

Aus der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie, Angiologie und
Pneumologie (Campus Mitte)
der Medizinischen Fakultät der Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Bronchoskopische Vermessung und dreidimensionale Darstellung der Trachea

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
der Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Yoshimi Teresa Sugano
aus Düsseldorf

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. Ch. Witt
 2. Prof. Dr. med. O. Kaschke
 3. Prof. Dr. med. K. Häußinger

Datum der Promotion: 13. Februar 2006

meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

I	Einleitung	6
II	Zielsetzung	11
III	Material und Methoden	12
III.1	Methode	12
III.1.1	Abstandsbestimmung und Querschnittsmarkierung	13
III.1.2	Halbautomatisierte Identifikation der Laserlichtmarkierung	15
III.1.3	Computergestützte Querschnittsflächenbestimmung	17
III.1.4	Erstellen und Speichern eines 3D-Datensatzes	18
III.1.5	Visualisierung des 3D-Datensatzes und Volumenbestimmung	19
III.2	Evaluierung der Methode	20
III.2.1	Validierung an Kunststoffmodellen	20
III.2.2	Validierung an Schweinelufttröhren	21
III.2.3	Validierung an einem künstlichen Stenosemodell	22
III.2.4	Klinische Anwendung	22
III.3	Statistik	24
IV	Ergebnisse	25
IV.1	Evaluierung an Modellen	25
IV.1.1	Validierung an Kunststoffmodellen	25
	Validierung an Schweinelufttröhren	30
IV.1.2	Validierung an einem künstlichen Stenosemodell	31
IV.2	Klinische Anwendung	32
IV.2.1	Querschnittsflächenbestimmung	33
IV.2.2	Volumenbestimmung	34
IV.3	3D-Visualisierung	37
V	Diskussion	40
V.1	Die Methode im Zusammenhang bisheriger Verfahren	40
V.1.1	Lungenfunktionelle Methoden	40
V.1.2	Radiologische Methoden	41
V.1.3	Endoskopische Verfahren	43
V.2	Diskussion der Ergebnisse und Fehlermöglichkeiten	47
V.3	Bedeutung der Ergebnisse und Perspektiven	50
VI	Zusammenfassung	52

VII	Literaturverzeichnis	54
	Abkürzungsverzeichnis	63
	Danksagung	64
	Eidesstattliche Erklärung	65
	Veröffentlichung	66

I Einleitung

Eingeführt wurde die diagnostische und therapeutische Endoskopie der zentralen Atemwege 1897 durch G. Killian (55). Mit Weiterentwicklungen in der Endoskopie und dem Einsatz eines flexiblen Bronchoskops durch Ikeda et. al. (51) erweiterte sich das Spektrum der Indikationen für diese Untersuchungsmethode stetig.

Heute ist die Bronchoskopie nach wie vor im Management sowohl bei angeborenen als auch bei erworbenen Stenosen der großen Atemwege von zentraler Bedeutung (1, 106, 107). Sie ist die Methode der Wahl zur Diagnosestellung und für die Bestimmung von Lokalisation, Ausdehnung und Konfiguration sowie den möglicherweise vorhandenen dynamischen Anteilen der Atemwegsverengung (22, 23). Durch die Möglichkeit zu Biopsie und Bronchiallavage ist die Bronchoskopie wichtig zur Klärung der Pathologie und Mikrobiologie der Stenosen. Darüber hinaus können über die Beurteilung der Schleimhautbeschaffenheit und der Blutungsbereitschaft von Läsionen wertvolle Informationen für die Therapieentscheidung gewonnen werden. Als endoskopisch-therapeutische Interventionen stehen vor allem die Lasertherapie sowie die Ballondilatation und Stentimplantation zur Verfügung (13, 37, 50, 75, 88, 108). Neuere Entwicklungen auf diesem Gebiet sind die Koagulation mit dem Argonbeamer und spezifischere Behandlungsformen bei malignen Prozessen mittels Photodynamischer Therapie, Kryotherapie und Gentherapie (38, 66, 78, 89).

Angeichts dieses weiten Spektrums an diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten haben sich unterschiedlichste Methoden zur Evaluation von tracheobronchialen Stenosen entwickelt. In der klinischen Anwendung hat sich bisher jedoch noch keine Methode durchgesetzt, mit der Stenosen bronchoskopisch allgemein standardisiert und objektiv beschrieben werden können. Dabei wird die Notwendigkeit einer einheitlichen Erfassung der Morphologie einer Stenose schon lange diskutiert (11, 34). Für die sinnvolle Entwicklung von einheitlichen Behandlungsstrategien, einer standardisierten Erhebung von therapieentscheidenden prognostischen Faktoren, untersucherunabhängigen Verlaufsbeschreibungen, operationsvorbereitenden Untersuchungen und für die Diskussion der Ergebnisse ist eine allgemeine objektivierbare Einteilung von Stenosen unbedingt notwendig.

Cotton et al. (16,17) haben in den 80er-Jahren eine Graduierung von Stenosen aufgrund der bronchoskopisch jeweils sichtbaren prozentualen Reduktion der Querschnittsfläche vorgestellt. Diese auf subjektivem Eindruck beruhende Einteilung wurde 1994 von Myer et al. (69) so modifiziert, dass die prozentuale Obstruktion des Atemweges mit Hilfe von

Endotrachealentuben objektiviert und mit Hilfe einer Tabelle in vier Schweregrade eingestuft wird. Diese als Myer-Cotton-Klassifikation bekannte Methode hat sich für die subglottischen Stenosen im Kindesalter inzwischen weitgehend durchgesetzt (3, 36, 70). Da sie sich jedoch ausschließlich auf eine konzentrische Querschnittsfläche bezieht, werden unregelmäßige Querschnittsflächen nur unzureichend und Eigenschaften wie die Länge und die genaue Lage der Stenose gar nicht erfasst, obwohl im Erwachsenenalter gerade letzteres einen maßgeblichen Einfluss auf den therapeutischen Erfolg bei der subglottischen Stenose hat (60, 61, 62). Auch die Konfiguration des stenotischen Prozesses und mögliche dynamische Anteile können nicht beschrieben werden. Die Autoren selbst beschränken daher die Anwendung ihres Graduierungssystems auf feste, ausgewachsene subglottische Stenosen. Alle anderen Stenostypen, wie z. B. die Laryngomalazie oder die Tracheomalazie und alle Arten von Trachealstenosen sind explizit ausgeschlossen.

Eine umfassendere Einteilung von Stenosen der zentralen Atemwege könnte auf der Grundlage einer quantitativen Vermessung erfolgen. Limitierende Faktoren dafür ergeben sich jedoch in der Bronchoskopie gleichermaßen wie in der gastroenterologischen Endoskopie aus den Eigenschaften des jeweiligen optischen Systems. Werden diese Eigenschaften nicht berücksichtigt, haben die endoskopischen Größen- bzw. Flächenbestimmungen eine Ungenauigkeit bis zu einem Faktor 3 (93). Huber et al. (49) kommen nach einer Studie an Hunden sogar zu dem Schluss, dass bei der Bestimmung der prozentualen Flächenminderung bei Trachealstenosen keinerlei Korrelation zwischen den *in vivo* Messungen und den Kontrollmessungen *post mortem* bestehen.

Das erste Problem bei der visuellen Größenbestimmung ist die sphärische Verzerrung des bronchoskopischen Bildes. Normalerweise werden an allen endoskopischen Geräten Weitwinkellinsen eingesetzt, die ein großes Sichtfeld („field of view“) garantieren. Diese Weitwinkellinsen bedingen jedoch eine auch als „fassförmig“ bezeichnete sphärische Verzerrung (21). Das bedeutet, dass die Strukturen in der Peripherie des Bildes im Verhältnis zu den zentral gelegenen Strukturen enger zusammenliegend dargestellt werden und so der Eindruck entsteht, das bronchoskopische Bild sei am Rand kreisförmig gestaucht. Gerade Linien werden zum Rand hin gebogen und Abstände wirken kürzer als in der Mitte. Folge davon ist zum einen, dass ein und dasselbe Objekt am Rand des Bildes kleiner wirkt als in der Mitte des Bildes. Zum anderen werden in Abhängigkeit von der Position im Bild die Proportionen und Konturen der abgebildeten Struktur verändert und die Objekte im endoskopischen Bild nicht in ihren realen Dimensionen abgebildet (100).

Ein anderes Problem bei der quantitativen Evaluierung der Atemwege mittels Bronchoskopie ist die fehlende Möglichkeit, die Entfernung zwischen der Bronchoskopspitze und der zu vermessenden Struktur zu bestimmen. In zweidimensionalen Abbildungen wie dem endoskopischen Bild hängt die Größe einer Struktur nicht nur von ihren tatsächlichen Maßen ab, sondern auch von der Entfernung zum Betrachter. In der Endoskopie bzw. Bronchoskopie wird die Größe eines Objekts von der Entfernung zwischen Endoskopspitze und der zu vermessenden Struktur bestimmt. Je weiter das Objekt entfernt ist, desto kleiner stellt es sich dar (29).

Die dritte Herausforderung bei der Vermessung der zentralen Atemwege und ihrer Stenosen ist die quantitative Längenvermessung der Stenose. Grundsätzlich können anhand von zweidimensionalen Bilddaten keine dreidimensionalen Messungen durchgeführt werden. Ohne äußeren Bezugspunkt ist es für den Untersucher kaum möglich, die Position der Bronchoskopspitze in Längsrichtung des Atemweges quantitativ zu bestimmen und den untersuchten Abschnitt zu vermessen.

Um in der Endoskopie trotz dieser Schwierigkeiten objektivierbare Größenangaben machen zu können, wurden zahlreiche Verfahren mit unterschiedlichen Ansätzen entwickelt. Eine bis heute übliche Technik ist das Einführen von Referenzkörpern mit bekannter Größe über den Arbeitskanal. Als Referenzkörper werden beispielsweise Biopsiezangen aber auch extra zu diesem Zweck gefertigte Eichgegenstände genutzt (64, 98). Unter der Annahme, dass die zu vermessende Struktur den gleichen optischen Verzerrungen unterliegt wie der eingeführte Gegenstand, wird sie im Hinblick auf die Größe mit dem eingeführten Gegenstand verglichen. Die gleiche optische Verzerrung erfährt der Referenzgegenstand aber nur, wenn er sich in exakt der gleichen Entfernung zum Endoskopobjektiv und genau in der gleichen Bildposition wie das interessierende Objekt befindet und etwa gleich groß ist. Sind diese Bedingungen nicht erfüllt, gilt für den eingeführten Gegenstand aufgrund der unterschiedlichen Entfernung zum Endoskopobjektiv und durch die verzerrte Darstellung von Bildperipherie und Bildmitte ein anderer Verzerrungsmaßstab. Untersuchungen haben gezeigt, dass der Fehler bei der visuellen Größenbestimmung mit Hilfe einer offenen Biopsiezange bis über 40% beträgt (64, 100). Vor diesem Hintergrund wurden sowohl für die Gastroskopie als auch für die Bronchoskopie Methoden zur Flächenbestimmung entwickelt, bei denen die Objektiv-Objekt-Entfernung und die sphärische Verzerrung miterfasst wurden. Dafür wurden quadratische Referenzgitter auf Glasplatten oder am Monitor erstellt, welche die gesamte endoskopische Bildfläche ab-

deckten und eine durch einen Referenzkörper definierte Entfernung zum Endoskopobjektiv aufwiesen (53, 72). Mit Hilfe dieses Referenzgegenstandes wurde den jeweiligen endoskopischen Aufnahmen das passende Gitter zugeordnet und die zu bestimmende Fläche konnte anhand der Eichquadrate des Referenzgitters ausgezählt werden. Die Ergebnisse dieser Vermessungsmethoden wiesen eine verbesserte Genauigkeit auf, die Anwendung blieb jedoch durch die nachträgliche manuelle Zuordnung und Auszählung der Eichgitter umständlich.

Einen wichtigen Fortschritt für die quantitative Analyse von endoskopisch abgebildeten Strukturen stellte die computergestützte Flächenanalyse in Pixel und die rechnerische Korrektur der optischen Oberflächenverzerrung dar. Ebenfalls mit Eichrastern, die in definierten Abständen zum Endoskopobjektiv aufgenommen wurden, haben mehrere Autoren einzelne Korrekturfaktoren in Abhängigkeit zur Entfernung zwischen Endoskopobjektiv und Objekt, sowie zur Lage im bronchoskopischen Sichtfeld berechnet (21, 29, 87). Mit Hilfe der erstellten Tabellen und Diagramme konnte der jeweils passende Koeffizient gefunden und die Größe des entsprechenden Objekts bestimmt werden.

Mit der Entwicklung von Korrekturalgorithmen, welche die sphärische Verzerrung der Linse insgesamt korrigieren (57, 64, 92), wurde die endoskopische Bildanalyse noch weiter vereinfacht. Über die Nachbearbeitung am PC können seither die Strukturen unabhängig von ihrer Position im endoskopischen Bild in ihren realen Dimensionen dargestellt werden. Während zuerst auch dabei noch mit einer längeren Bildbearbeitungszeit gerechnet werden musste, stellten Asari et al. (2) schließlich einen Entzerrungsalgorithmus vor, der so schnell arbeitet, dass die Bildbearbeitung und damit die Korrektur der endoskopischen Bilder online, das heißt schon während der endoskopischen Aufnahme, möglich ist.

Die Softwareentwicklung zur Kompensation der sphärischen Verzerrung löste jedoch noch nicht das Problem der fehlenden Information über die Entfernung zwischen Endoskop- bzw. Bronchoskopspitze und Objekt. Für die quantitative Vermessung von abgebildeten Strukturen war auch bei korrigierter Verzerrung weiterhin die Einbringung eines Referenzobjektes für die Kalibrierung notwendig, damit eine Umrechnung von Pixel in metrische Maßeinheiten erfolgen konnte (56, 64, 100). In der klinischen Anwendung ist die Auswahl eines geeigneten Referenzgegenstandes jedoch schwierig und die Einführung eines solchen Fremdkörpers nicht immer möglich. Dörffel et al. (22) lösten dieses Problem für die zentralen Atemwege, indem sie statt eines Referenzkörpers eine Lasersonde durch den Arbeitskanal des Bronchoskops einführten. Die Laserlichtsonde projiziert ohne direkten Schleimhautkontakt einen Lichtring in bekannter Entfernung zum Bronchoskopobjektiv

auf die Trachealwand. Die Atemwegsquerschnittsfläche, die mittels Lichtring markiert wird, kann in der Nachbearbeitung entsprechend der Entfernung zum Bronchoskopobjektiv entzerrt und der Flächeninhalt berechnet werden.

Zur dreidimensionalen Vermessung in der Endoskopie findet man anders als für die quantitative zweidimensionale Vermessung nur wenige Publikationen. In der Gastroenterologie sind Methoden vorgestellt worden (12, 110, 111), bei denen das Endoskop in seiner Bauart verändert und mit zusätzlichen Geräten ausgestattet werden muss, damit aus den zweidimensionalen Bildern Informationen zur dreidimensionalen Struktur gewonnen werden können. Für den klinischen Gebrauch hat dies den Nachteil, mit hohen zusätzlichen Kosten verbunden zu sein.

Für die dreidimensionale Erfassung der zentralen Atemwege konnte jedoch im Gegensatz zur Gastroenterologie die Tatsache genutzt werden, dass die großen Atemwege eine anatomisch sehr stabile Form haben und das Bronchoskop selbst entlang der z-Achse bewegt wird. Dunham und Wolf (24) haben darauf basierend ein Verfahren vorgestellt, mit dem sie kindliche Atemwege dreidimensional darstellen konnten. Unter der Voraussetzung, dass das Bronchoskop sich gleichmäßig schnell bewegt, wurde der auf Videoband aufgenommene bronchoskopierte Trachealabschnitt von der Glottis bis zur Karina in gleich große Intervalle unterteilt. Die jeweiligen Atemwegsquerschnitte wurden in einer computergetriebenen Bildnachbearbeitung in Pixel umgerechnet, entzerrt und dreidimensional rekonstruiert. Obwohl in dieser Arbeit unklar bleibt, auf welchem Messverfahren die quantitativen Angaben zur Distanz sowohl zwischen Bronchoskopspitze und Bildebene als auch zwischen Karina und Glottis beruhen, ist damit jedoch ein Prinzip gegeben, mit dem unter der Verwendung von herkömmlichen Bronchoskopiegeräten neben dem Atemwegsquerschnitt auch die Längsachse erfasst wird und komplexere Stenosen beurteilt werden können.

II Zielsetzung

Bis heute hat sich in der Bronchoskopie keine Methode durchgesetzt, mit der eine objektivierbare mehrdimensionale Vermessung und Darstellung von zentralen Atemwegsstenosen möglich ist und die als Grundlage für eine einheitliche Evaluierung von Stenosen der zentralen Atemwege dienen kann. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte ein Verfahren entwickelt und auf klinische Durchführbarkeit getestet werden, welches die Vorteile der bisherigen Ansätze zur quantitativen Vermessung in der Bronchoskopie und Endoskopie kombiniert und verbessert.

Als Anforderungen an das neue Verfahren wurden folgende Ziele formuliert:

1. Die Methode soll mit herkömmlichem – analogem oder digitalem – Bronchoskopiegerät durchgeführt werden können.
2. Die Methode soll eine quantitative Querschnittsflächenbestimmung möglich machen. Dafür muss zum einen die sphärische Verzerrung der bronchoskopischen Weitwinkellinse ausgeglichen und zum anderen die Entfernung zwischen der Bronchoskopspitze und der zu vermessenden Querschnittsfläche definiert werden.
3. Die Methode soll eine Längs- und damit eine Volumenmessung in den zentralen Atemwegen möglich machen.
4. Die Methode soll zusätzlich eine dreidimensionale Darstellung der untersuchten Atemwegsabschnitte ermöglichen, damit auch komplexere Konfigurationen erfasst werden können.
5. Die Methode soll klinisch leicht anwendbar sein. Dafür soll sie sowohl online, das heißt während der normalen bronchoskopischen Untersuchung, als auch nachträglich noch möglich sein, ohne dass ein großer zusätzlicher Zeitaufwand notwendig ist.

Das neue Verfahren sollte zuerst sowohl anhand von Kunststoffmodellen als auch an Präparaten aus Schweinelufltröhren auf seine technische Genauigkeit hin evaluiert werden. Anschließend sollte die Durchführbarkeit in einer klinischen Studie getestet und die *in vivo* erhobenen Ergebnisse beurteilt werden.

III Material und Methoden

III.1 Methode

Die Methode der bronchoskopischen Vermessung besteht aus der Kombination einer Bronchoskopie mit einer querschnittsmarkierenden Lasersonde und einer computergestützten Bildauswertung. Sie erlaubt eine Bestimmung der Querschnittsfläche während der Untersuchung und eine dreidimensionale Visualisierung und Vermessung der untersuchten Abschnitte direkt anschließend.

Die einzelnen Bestandteile des Untersuchungsaufbaus werden wie folgt kombiniert: Über den Arbeitskanal eines flexiblen Bronchoskops wird eine Laserlichtsonde eingeführt, die einen Laserlichtring auf die Atemwegswand projiziert. Die bronchoskopisch aufgenommenen Bilder werden über den Prozessor in einen PC mit Videokarte eingespeist und in digitalisierter Form für die weitere Auswertung am Monitor sichtbar gemacht. Bei Bedarf kann zur Dokumentation zusätzlich noch ein Videogerät an den Prozessor des Bronchoskops angeschlossen werden (Abb. III.1).

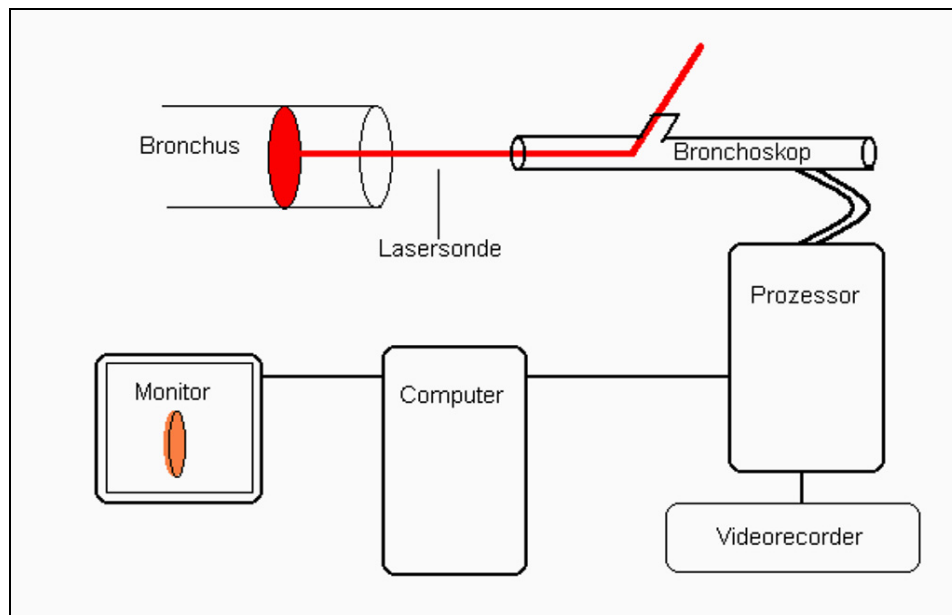


Abbildung III.1: Schemazeichnung. Darstellung der einzelnen Komponenten für eine Online-Vermessung der zentralen Atemwege.

Bei der Anwendung der Methode lassen sich im Einzelnen fünf Verfahrensschritte unterscheiden, die im Rahmen dieser Arbeit jeweils weiterentwickelt und evaluiert wurden.

1. Lasergestützte Abstandsbestimmung und Querschnittsmarkierung,
2. Halbautomatisierte Identifikation der Laserlichtringmarkierung,
3. Computergestützte Bestimmung der Querschnittsfläche,
4. Erstellen und Speichern eines 3D-Datensatzes des untersuchten Abschnitts,
5. Visualisierung des 3D-Datensatzes und Volumenbestimmung des untersuchten Abschnitts.

Eigens für diese Methode wurde im Rahmen dieser Arbeit in Zusammenarbeit mit dem Konrad-Zuse-Institut Berlin die Software Endo 3D entwickelt, die in ihrer Version 3.1 die Grundlage für die Durchführung der Verfahrensschritte 2 bis 4 innerhalb dieser Arbeit bildet.

III.1.1 Abstandsbestimmung und Querschnittsmarkierung

Im ersten Schritt der neuen Methode wird mittels einer Laserlichtsonde bronchoskopisch ein Atemwegsquerschnitt markiert und seine Entfernung zur Bronchoskopspitze bestimmt. Die Laserlichtsonde wurde in Anlehnung an Arbeiten von Dörffel et al. (22) weiterentwickelt. Als Lichtquelle dient dabei ein Helium/Neon-Pilotstrahl eines Neodym YAG Diodenlasers mit der Wellenlänge 635 nm und einer Ausgangsleistung von $< 5\text{mW}$. Das Laserlicht wird über eine HCS-Faser (hard cladding silica; Typ Ceralas/Megabeam, CE Zeichen Nr.029; 400 μm Kerndurchmesser; numerische Apertur von 0,18) auf einen Reflektorkegel (Nickel-Kupfer-Legierung) gelenkt. Dieser Reflektor ist durch eine transparente Kunststoffhülle (Dom aus Copolymer, Cylar) und dem medizinischen Kleber LOCTITE 4061 im Abstand von 0,5 mm zur Laserfaser fixiert. Der austretende Laserstrahl wird dadurch so umgelenkt, dass er in einem Winkel von annähernd 90° einen Lichtring auf die umgebenden Strukturen projiziert (Abb. III.2).

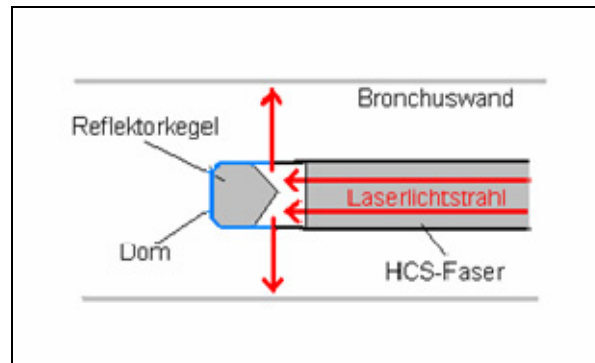


Abbildung III.2: Schemazeichnung. Spitze der Lasersonde. Das Laserlicht wird über eine HCS-Faser auf einen Reflektorkegel gelenkt und in einem Winkel von annähernd 90° auf die Umgebungsstruktur projiziert.

Für die Abstandsbestimmung und die Markierung des Querschnitts wird die Lasersonde durch den Arbeitskanal vorgeschoben, bis der Sondenkopf über die Bronchoskopspitze hinausreicht und auf die ihn umgebende Struktur einen Lichtring projiziert (Abb. III.3).

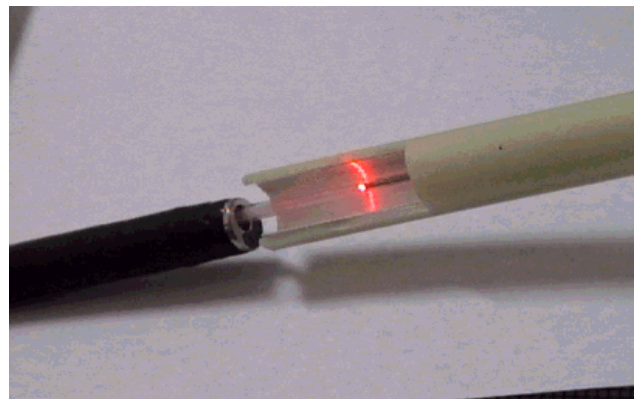


Abbildung III.3: Laserlichtsonde im Lumen eines angeschnittenen Plastikröhrchens. Das Laserlicht wird in einem Winkel von annähernd 90° auf die Wand des Röhrchens projiziert und markiert den Querschnitt.

Die Lasersonde wird mit einem Kunststoffstreifen so im Arbeitskanal fixiert, dass ihre Relativbewegung im Arbeitskanal verhindert wird und die Laserlichtmarkierung einen fest definierten Abstand zur Bronchoskopspitze hat. Die Abbildungsgröße des Laserlichtrings bleibt auf diese Weise während der Untersuchung unverändert. Dies ist eine notwendige Voraussetzung für die spätere Querschnittsflächen- und Volumenbestimmung.

Abbildung III.4 zeigt, wie die Kontur eines Atemwegsquerschnitts am Schweinemodell im bronchoskopischen Bild des Bronchoskops Olympus BF 1 T 30 zu sehen ist, wenn sich die Laserlichtmarkierung genau 15 mm von der Bronchoskopspitze entfernt befindet.

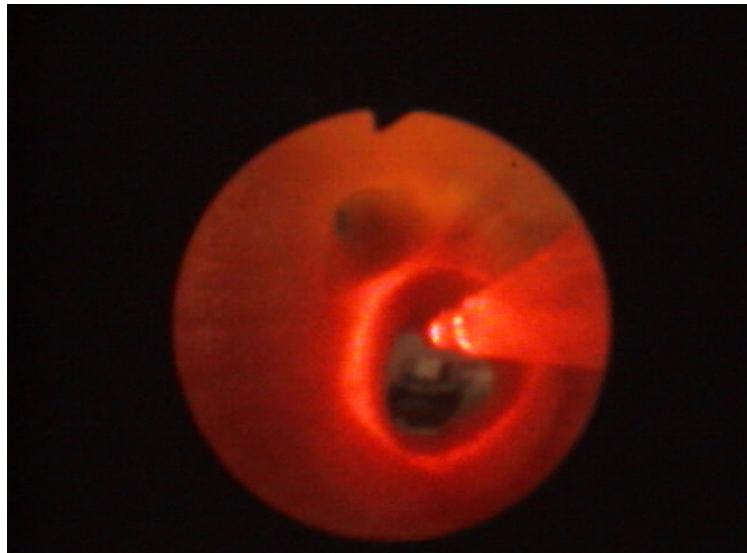


Abbildung III.4: Laserlichtmarkierung eines Atemwegsquerschnitts am Schweinemodell in 15 mm Abstand zur Bronchoskopspitze. Verwendet wurde das Bronchoskop Olympus BF 1 T 30.

III.1.2 Halbautomatisierte Identifikation der Laserlichtmarkierung

Der zweite Schritt setzt die halbautomatische Erkennung (Identifikation) und Markierung des Lichtrings um. Dafür wird das bronchoscopisch gewonnene Bild in einen Computer gespeist, über eine Videokarte digitalisiert und mit Hilfe der eigens für diese Methode entwickelten Software Endo 3D (Version 3.1) segmentiert. Der Segmentation liegt ein strahl-basierter Algorithmus zugrunde. Von einem Zentrum im Bild, das sich innerhalb des Licht-rings befindet, werden strahlenförmig Linien generiert. Auf jeder Linie wird durch den Algorithmus jeweils der Kreuzungspunkt mit der Laserlichtmarkierung als der hellste Punkt identifiziert. Die Kreuzungspunkte werden miteinander verbunden und so die Quer-schnittskontur nachgezeichnet (Abb. III.5).

Die Anzahl der Strahlen sowie deren Ausgangspunkt (die Lage des Zentrums) werden zu Beginn der Untersuchung per Mausklick vom Benutzer festgelegt. Je mehr Strahlen ausgesendet werden, desto detaillierter ist die Markierung des Lichtrings, aber desto empfindlicher ist auch die Auswertung für Störungen. Werden weniger Strahlen eingesetzt, ist die Anwendung stabiler, doch geht damit auch ein Verlust an Detailinformation einher. Normalerweise genügt eine Anzahl von 80-100 Strahlen, um bei einer noch stabilen Aus-führung eine ausreichend genaue Erkennung des Lichtrings zu gewährleisten.

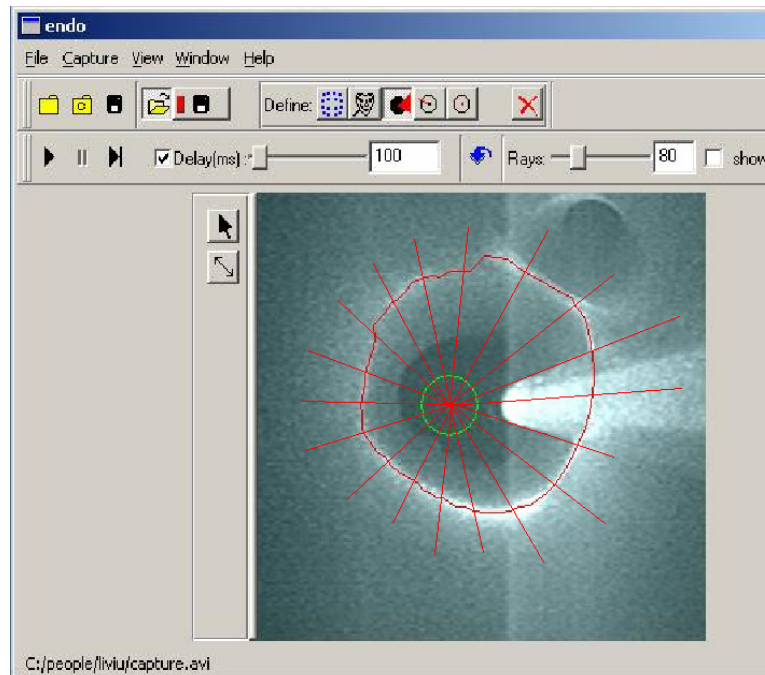


Abbildung III.5: Halbautomatisierte Identifikation des Laserlichttrings. Ausgehend von einem Zentrum im Bild, das sich innerhalb des Lichttrings befindet, werden strahlenförmig Linien generiert, die den jeweils hellsten Punkt und damit die Laserlichtmarkierung identifizieren. Im Bild ist nur ein Teil der 80 tatsächlich verwendeten Strahlen zu sehen.

III.1.2.1 Berichtigung der von der Sonde verdeckten Bereich

Wie auf der Abbildung III.5 zu erkennen ist, bleibt im bronchoskopischen Bild durch die Lasersonde ein kurzer Abschnitt des Lichttrings verdeckt. In diesem Bereich ist die Anwendung des Algorithmus zur Erkennung der Laserlichtmarkierung aufgrund der insgesamt leuchtenden Sonde fehlerhaft. Die Software wurde daher so konzipiert, dass bei Beginn der Untersuchung der durch die Sonde verdeckte Bereich per Mausklick gekennzeichnet und von der halbautomatischen Identifikation der Laserlichtmarkierung ausgeschlossen werden kann. Das verdeckte Stück des Lichttrings wird durch Interpolation aus den vorhandenen Lichttringdaten ergänzt.

III.1.2.2 Verstellbare Parameter zur besseren Erkennung der Laserlichtmarkierung

Da bei bronchoskopischen Untersuchungen unterschiedliche Bildbedingungen auftreten, können zusätzlich zu den oben genannten benutzerdefinierten Einstellungen (Festlegung des Strahlenzentrums und der Strahlenanzahl sowie die Aussparung ungeeigneter Bereiche) noch einige andere Größen entsprechend angepasst werden. Dadurch besteht die Möglichkeit, die Lichttringerkennung zu optimieren und Störfaktoren zu eliminieren. Die Parameter sind in der Tabelle III.1 zusammengefasst.

-
- a) Ausschluss („Maskierung“) auftretender Lichtartefakte
 - b) Minstdurchmesser der Querschnittsflächenmarkierung
 - c) zulässige Abweichung der Querschnittsflächenkontur zur Kreisform
 - d) Ausschließen von Ausreißern
 - e) Kontrast
 - f) Helligkeit
-

Tabelle III.1: Verstellbare Parameter zur Verbesserung der Lichtringidentifikation in der Software Endo 3.1.

III.1.3 Computergestützte Querschnittsflächenbestimmung

Im dritten Schritt wird die vom Laserlicht identifizierte Querschnittsfläche quantitativ bestimmt. Dafür muss für die Software zunächst einmalig die Erstellung einer Eichvorlage erfolgen. Es wird die Größe der Einheit 1 Millimeter im Bild festgelegt sowie die spezifische Verzerrung des verwendeten Gerätes definiert. Mit Hilfe der Eichvorlage wird die optische Verzerrung automatisch korrigiert und in einem gesonderten Oberflächenfenster dargestellt. Selbst asymmetrische Linsenfehler können damit kompensiert werden.

Für die Erstellung einer Eichvorlagen muss ein Millimeterraster senkrecht zur Achse des Arbeitskanals aufgenommen werden. Der Abstand zwischen Bronchoskopspitze und Millimeterraster muss genau so groß sein wie der in Schritt 1 fest definierte Abstand zwischen Bronchoskopspitze und Laserlichtmarkierung, so dass die Abbildungsgröße des Millimeterrasters genau der Abbildungsgröße der Laserlichtmarkierung entspricht. Auf der Aufnahme werden per Mausklick die Gitterpunkte des abgebildeten Millimeterrasters markiert und das optische Zentrum des Bildes bestimmt (Abb. III.6). Da im optischen Zentrum eine unverzerrte Darstellung des Millimeterrasters angenommen werden kann, werden ausgehend vom Bildzentrum alle markierten Gitterpunkte in ihrer Verzerrung korrigiert und in ein kartesisches Kontrollgitter mit $d = 1 \text{ mm}$ transformiert. Auf diese Weise entsteht ein korrigiertes Kontrollgitter für den fest definierten Abstand zwischen Bronchoskop und Millimeterraster, das als Eichvorlagen im Programm gespeichert werden kann.

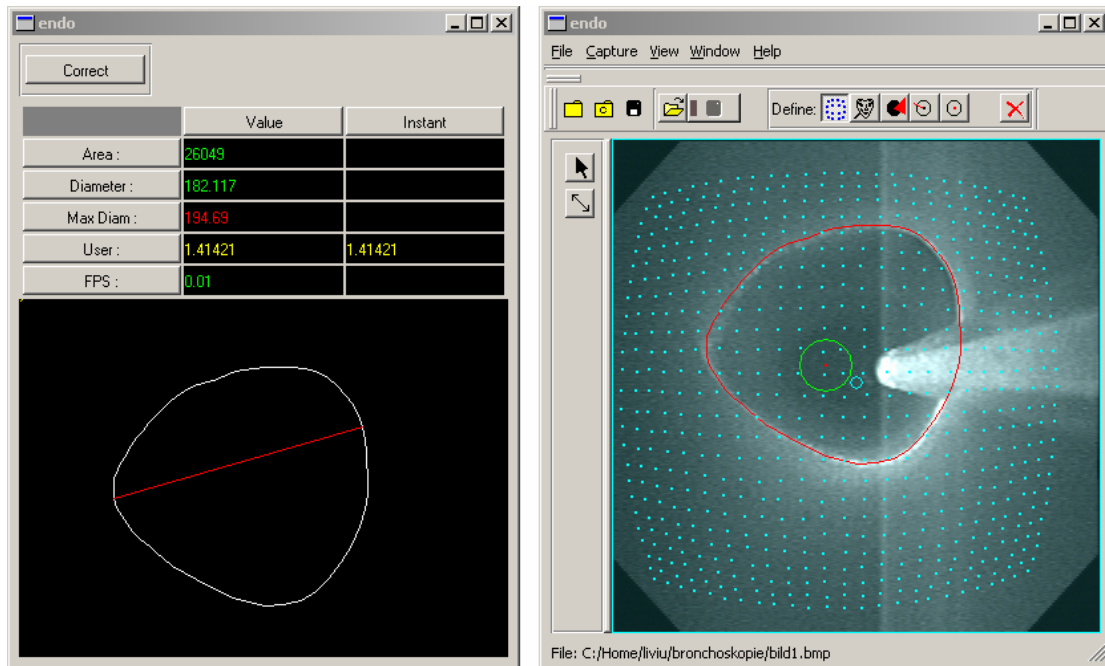


Abbildung III.6: Computergestützte Querschnittsflächenbestimmung. In der rechten Bildhälfte ist die Eichvorlage mit den Gitterpunkten und dem optischen Zentrum (kleiner Kreis o). Der größere Kreis zeigt den Ausgangspunkt des Strahlenalgorithmus zur Identifikation der Laserlichtmarkierung. Vgl. Abb. III.5. Links wird die noch nicht korrigierte Querschnittsfläche angezeigt.

Für die eigentliche computergestützte Querschnittsflächenbestimmung während der Untersuchungen muss anschließend nur noch die Eichvorlage aufgerufen werden, welche der jeweiligen Entfernung zwischen Laserlichtmarkierung und Bronchoskopspitze entspricht. Mit ihrer Hilfe werden die Bildpunkte der halbautomatisch identifizierten Laserlichtmarkierung korrigiert, indem zuerst für jeden Bildpunkt die Lage im Verhältnis zu den Rasterpunkten der Eichvorlage bestimmt wird und daraus die wahren Koordinaten des Bildpunkts durch Interpolation berechnet und in der Abbildung entsprechend transformiert werden (Abb. III.6).

Diese Art der Entzerrung ist sehr robust und in der Lage, beliebige nicht-lineare oder auch asymmetrische Linsenfehler zu kompensieren. Der Flächeninhalt der entzerrten Querschnittkontur berechnet sich nach der allgemeinen Formel für eine unregelmäßige Form.

III.1.4 Erstellen und Speichern eines 3D-Datensatzes

Im vierten Schritt wird durch sequentielle Querschnittsflächenbestimmungen der Datensatz erstellt, der später in eine dreidimensionalen Darstellung des untersuchten Objekts überführt werden kann. Dafür kontrolliert der Untersucher den Bronchoskopvorschub entlang der Längsachse des Untersuchungsobjektes, so dass die Querschnittsflächen in definierten

Intervallen bestimmt werden können. Per Mausklick werden die einzelnen Daten gespeichert und am Ende der Untersuchung als Schichtdatensatz exportiert.

Damit der Untersucher den Vorschub des Bronchoskops in der klinischen Untersuchung kontrollieren kann, wurde ein Mundstück konstruiert, in das ein Katheter mit Millimeter-skala integriert ist. Wird das Bronchoskop über das Mundstück oral eingeführt, kann man den Vorschub direkt an der Skala des Katheters ablesen. Das Untersuchungsintervall und die Gesamtlänge des untersuchten Atemwegsabschnitts wird am Monitor neben dem laufenden bronchoskopischen Bild angezeigt.

III.1.5 Visualisierung des 3D-Datensatzes und Volumenbestimmung

Im fünften Schritt, direkt im Anschluss an die bronchoskopische Untersuchung, erfolgt die Überführung der segmentierten und exportierten Schichtdaten in ein dreidimensionales Modell. Dies geschieht unter Verwendung des kommerziell erhältlichen Visualisierungsprogramms Amira (Version 2.3 für Windows, ZIB, Berlin 1999-2003, Indeed – Visual Concepts GmbH, Berlin), das mit Hilfe der Querschnittsdaten die Objektoberfläche rekonstruiert (Abb. III.7). Mit diesem sogenannten *surface rendering* kann die Volumenbestimmung des untersuchten Abschnitts vorgenommen werden. Ähnlich wie in der Computertomographie ist der Informationsgehalt dabei abhängig von der Breite der Schichtintervalle: Bei großen Intervallen besteht die Gefahr des Informationsverlustes, bei geringen Abständen können detailliertere dreidimensionale Darstellungen rekonstruiert werden.

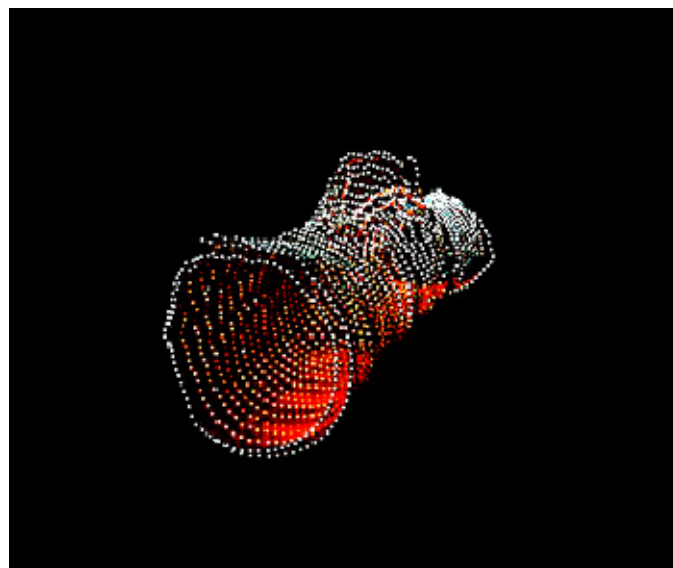


Abbildung III.7: Visualisierung eines Modells aus einem Schweinebronchus. Durch die hellen Punkte werden die einzelnen Schichten der Querschnittsflächenbestimmung dargestellt. Der Abstand zwischen den Schichten beträgt 1 mm.

III.2 Evaluierung der Methode

Im Rahmen der Methodenentwicklung wurde das Verfahren systematisch an verschiedenen Modelltypen getestet und die Durchführbarkeit abschließend im Rahmen der Studie „Lasergestützte Vermessung der Atemwege“ bei Patienten während einer bronchoskopischen Untersuchung erprobt.

Bei der Validierung an Modellen wurde das Bronchoskop BF 1 T 30 (Olympus Optical Co. Ltd., Tokyo, Japan) mit dem Prozessor EVIS-CV 200 (Olympus Optical Co. Ltd., Tokyo, Japan) verwendet. Die bronchoskopischen Bilder wurden unter Microsoft Windows 2000 Professional (Microsoft Corporation 1985-2000) auf einem Computer mit Pentium III-Prozessor (Power PIII-Machine 866 MHz, EB FCPGA PC133, ACom PC) mit einer handelsüblichen Videokarte (WinTV, Version 4.6, Hauppauge, Computer Works Inc.) bearbeitet. Zur indirekten Videobronchoskopie wurde ein VHS-Videorecorder von Philips (Modell VR 600A/02) eingesetzt.

III.2.1 Validierung an Kunststoffmodellen

Für die Beurteilung der Validität wurde die Methode an Kunststoffröhrchen mit bekannten Maßen erprobt, so dass die Werte für Querschnittsfläche und Volumen als Goldstandard berechnet werden konnten. Dabei wurde das Verfahren in zwei Schritten getestet:

1. Querschnittsflächenbestimmung online
2. Visualisierung und Volumenbestimmung

Die Kunststoffzylinder bestanden aus weißem Polystyrol, hatten einen Durchmesser zwischen 5 mm und 21,5 mm und eine Länge zwischen 2,9 mm und 40,2 mm. Die Querschnittsflächen wurden mit der Formel für den Kreisflächeninhalt berechnet und betrugen gerundet entsprechend 19,6 mm² bis 314,2 mm², das Volumen wurde entsprechend der allgemeinen Formel für gerade Kreiszylinder bestimmt und betrug gerundet zwischen 324,0 mm³ und 26015,5 mm³.

Für die Validierung der Online-Bestimmung von Durchmesser und Querschnittsfläche wurde das Modell in die Halterung einer optischen Bank gespannt und das Bronchoskop mit der Lasersonde parallel zur Längsachse des Modells in das Zylinderlumen eingeführt.

Der Abstand der Laserlichtmarkierung zur Bronchoskopspitze betrug 15 mm. Die Querschnittsfläche und der Durchmesser wurden bei allen Zylindern je 20 Mal bestimmt.

Zur Testung der *interobserver reliability* wurden die Durchmesser der Kunststoffzylinder außerdem von einem zweiten Untersucher je 10 Mal gemessen.

Im zweiten Durchlauf wurde die Softwarefunktion hinsichtlich der Erstellung des 3D-Datensatzes zur Visualisierung und Volumenbestimmung validiert. Sowohl das Bronchoskop als auch das Modell wurden dafür auf der optischen Bank eingespannt. Die für die Erstellung des 3D-Datensatzes notwendige Kontrolle des Bronchoskopvorschubs in der Längsrichtung erfolgte über die Schraubvorrichtung der optischen Bank in 1-mm-Abständen. Alle Modelle wurden dreimal vermessen und anschließend dreidimensional dargestellt. Alle Ergebnisse der Volumenbestimmung für die Kunststoffröhrchen wurden mit den berechneten Werten verglichen.

III.2.2 Validierung an Schweinelufttröhren

Nachfolgend wurde die Erstellung eines 3D-Datensatzes an Modellen aus Schweinelufttröhren mit unbekanntem und physiologisch unregelmäßigem Querschnitt getestet. Die 17 Präparate waren zwischen 5 mm und 38 mm lang und wiesen keine Stenosen auf. Um die Morphologie der Trachea zu erhalten, waren die Modelle vor den Untersuchungen in Formaldehyd fixiert und anschließend mit Polyethylenglycol konserviert worden.

Zunächst wurden alle Präparate auf der optischen Bank jeweils dreimal mit einem Bronchoskopvorschub von 1-mm-Abständen vermessen und im Anschluss wiederum dreidimensional rekonstruiert. Der Abstand zwischen Bronchoskopspitze und Laserlichtmarkierung betrug dabei 17 mm.

Anschließend wurden alle Präparate wasservolumetrisch vermessen. Dafür wurden die Modelle senkrecht auf eine Glasunterlage gestellt und zirkulär mit einer Knetmasse abgedichtet. Das eingefüllte Volumen Wasser wurde zweimal durch eine Spritze mit einer Skalierung von 10- μ l-Intervallen ausgemessen, gemittelt und mit den bronchoskopischen Ergebnissen verglichen.

Um einen Anhalt für die Validität der Wasservolumetrie als Referenzmethode unter den vorgegebenen Bedingungen zu erhalten, wurden auch 17 Kunststoffzylinder mit bekannten Maßen vermessen und die wasservolumetrischen Ergebnisse mit den realen Werten verglichen. Der ICC als Maß für die Übereinstimmung erreichte dabei 0,99 (95% CI [0,99;

1,0]), so dass man bei der Wasservolumetrie von einer ausreichenden Validität ausgehen kann.

III.2.3 Validierung an einem künstlichen Stenosemodell

Um mögliche Schwierigkeiten bei unregelmäßigen stenotischen Strukturen abschätzen zu können, wurde mit der neuen Methode das Volumen bei einem künstlichen Modell aus hautfarbenem Ton und Kunststoff bestimmt. Die modellierte Struktur des Modells orientierte sich an bronchoskopisch erhaltenen Untersuchungsbefunden bei sogenannten Sanduhrstenosen, die ähnlich einer Sanduhr konfiguriert sind: trichterförmige Verringerung des Durchmessers bis zum maximal stenotischen Bereich mit nachfolgender erneuter Zunahme der Querschnittsfläche.

Die Querschnittsflächen wurden bronchoskopisch in 1-mm-Sequenzen bestimmt, der Abstand zwischen Laserlichtmarkierung und Bronchoskopspitze betrug 17 mm. Der 3D-Datensatz wurde visualisiert und anschließend das Volumen ermittelt. Zum Ergebnisvergleich wurde wie bei den Präparaten aus Schweinelufttröhren eine Wasservolumetrie durchgeführt. Ergänzend wurde als dritte Referenzgröße eine CT durchgeführt (Computertomograph TOSHIBA Xvision Serie TSX-002/7, TOSHIBA Medical Systems Europe BV, NL 2718 RP1; Tischvorschub 3 mm, Schichtdicke 2 mm; 120 kV, 150 mA).

III.2.4 Klinische Anwendung

Zur Evaluierung der klinischen Durchführbarkeit wurde die Methode im Rahmen der Studie „Lasergestützte Vermessung der Atemwege“ erprobt; die Messergebnisse wurden mit computertomographischen Daten verglichen. Die Studie wurde sowohl von der Ethikkommission der Landesärztekammer Berlin unter der Nr. 1869/Si 263 als auch von der Ethikkommission der Landesärztekammer Brandenburg unter dem Zeichen AS 40/2003 genehmigt. Es wurden 14 Patienten in die Studie eingeschlossen, bei denen im Rahmen ihrer stationären Behandlung eine bronchoskopische Untersuchung durchzuführen war. Alle Patienten erklärten schriftlich ihr Einverständnis zu der zusätzlichen Atemwegsvermessung. Die Indikation für die Untersuchung bestand in 5 Fällen im Rahmen der Diagnostik bei unklarer Dyspnoe, in 5 Fällen zur Abklärung von radiologisch befundenen Raumforderungen, in 3 Fällen zur Kontrolle von bekannten Stenosen im Bereich der zentralen Atemwege und in 1 Fall zur Verlaufskontrolle nach Oberlappenresektion.

In allen Fällen wurde eine flexible Bronchoskopie unter Lokalanästhesie durchgeführt. Es erfolgte eine Volumenmessung unterschiedlich langer Trachealabschnitte in 5-mm-Quer-

schnittsflächensequenzen. Diese wurden jeweils am Ende einer Inspiration bei Atemstillstand gemessen, um Fehler zu reduzieren, die sich aus der kraniokaudalen Relativbewegung der Trachea ergeben. Der Abstand zwischen Laserlichtmarkierung und Bronchoskopspitze betrug 17 mm. Der Datensatz wurde visualisiert und dreidimensional dargestellt.

Alle Patienten erhielten durchschnittlich 2 Tage, maximal 4 Tage vor der Bronchoskopie eine Computertomographie des Hals- und Thoraxbereichs (Computertomograph TOSHIBA Xvision Serie TSX-002/7, TOSHIBA Medical Systems Europe BV, NL 2718 RP1; Tischvorschub 4-7 mm, Schichtdicke 2-5 mm; 120 kV, 150 mA). Die Aufnahmen waren jeweils am Ende der Inspiration bei Atemstillstand erfolgt. Für die Auswertung wurden 2-4 mm dicke Schichten rekonstruiert und ein Fenster von -400/1500 HU gewählt.

III.3 Statistik

Statistisch wurde die Methode getestet, indem für alle an den Modellen bestimmten Parameter (Durchmesser, Querschnittsfläche, Volumen) der Intraklassenkorrelationskoeffizient ICC (*intraclass correlation coefficient*) als Maß sowohl für die Korrelation zwischen den bronchoskopisch ermittelten Werten und den Ergebnissen der Referenzmethode als auch als Maß für die *interobserver reliability* berechnet wurde.

Zusätzlich wurden die Methoden und Ergebnisse nach Bland und Altman (4) getestet, um anhand der Verteilung von Messwertdifferenzen im Verlauf des Wertespektrums eine Aussage hinsichtlich systematischer Fehler machen zu können. Bei symmetrischer Verteilung der Messwertdifferenzen wurde die zweifache Standardabweichung vom gemeinsamen Mittelwert als der Bereich der zu erwartenden Inkonsistenz bestimmt, in dem mit einer Wahrscheinlichkeit von etwa 95% die Abweichungen individueller Messwerte liegen.

Bei der klinischen Volumenmessung wurde zur besseren Veranschaulichung bei geringerer Fallzahl die Methode nach Passing und Bablok (74) getestet. Dafür wurde der Zusammenhang zwischen bronchoskopisch gemessenen und durch die CT erhobenen Daten graphisch dargestellt und die Werte des x-Achsenabschnitts (*intercept*), der Steigung und der jeweils dazugehörigen 95%-Konfidenzintervalle aus der graphischen Darstellung ermittelt.

Als Statistikprogramme wurden die Software SPSS Version 11.0 für Windows (SPSS Inc., Chicago, U.S.A.) und MedCalc (MedCalc Software, Mariakerke, Belgien) verwendet.

IV Ergebnisse

IV.1 Evaluierung an Modellen

Bei der Testung der Methode am Modell war die Querschnittsflächenmarkierung durch die Lasersonde auf allen bronchoskopischen Aufnahmen zu sehen und wurde quasi zeitgleich zu der Untersuchung computergestützt identifiziert. In den klinischen Untersuchungen wurde die Messung in 10 Fällen erfolgreich beendet. Der entsprechende Algorithmus der Software Endo 3D arbeitete dabei zuverlässig, sofern keine zusätzliche Lichtquelle interferierte. Mit der Software Endo 3D wurde außerdem die sphärische Verzerrung online transformiert und auch online eine quantitative Bestimmung der Querschnittsfläche ausgeführt. Bei allen Modellen und den zehn Atemwegsabschnitten gelang die Erzeugung und das Exportieren eines 3D-Datensatzes, der sich problemlos über die Software Amira 2.3 dreidimensional darstellen ließ.

IV.1.1 Validierung an Kunststoffmodellen

An den Kunststoffmodellen wurden mit der Überprüfung der Intraklassenkorrelationskoeffizienten ICC sowohl als Ausdruck der Übereinstimmung der bronchoskopisch gemessenen Werte mit den wahren Werten als auch als Ausdruck der Übereinstimmung der Messwiederholungen untereinander (*intra-* und *interobserver reliability*) gute Übereinstimmungen getestet.

IV.1.1.1 Online-Bestimmung von Durchmesser- und Querschnittsflächen

In der Validierung der Durchmesser- und Querschnittsflächenbestimmung erreichte der ICC bei allen 20 Messreihen jeweils einen Wert $> 0,99$, wobei das 95%-Konfidenzintervall (95% CI) bei der Durchmesserbestimmung in keinem Fall größer als $[0,99; 1,0]$ und bei der Querschnittsbestimmung in keinem Fall größer als $[0,98; 1,0]$ war.

Bei den Messungen mit einem Abstand von 15 mm zwischen Laserlichtmarkierung und Bronchoskopobjektiv fiel in der graphischen Darstellung nach Bland und Altman (4) für die Durchmesser- und die Querschnittsflächenbestimmungen ein geringer systematischer Fehler auf: Die Abweichungen der bronchoskopisch gemessenen Werte von den realen Werten wichen im Verlauf des Wertespektrums umso mehr nach unten ab, je größer der Durchmesser bzw. die zu vermessende Querschnittsfläche waren (Abb. IV.1). Die Fläche von $95,0 \text{ mm}^2$ wurde in den 20 Messungen maximal um $-3,4 \text{ mm}^2$ zu klein gemessen, bei

einer Fläche von $176,7 \text{ mm}^2$ betrug die maximale negative Abweichung $-1,5 \text{ mm}^2$ und bei einer Fläche von $363,1 \text{ mm}^2$ traten absolute Abweichungen bis maximal $-52,9 \text{ mm}^2$ auf.

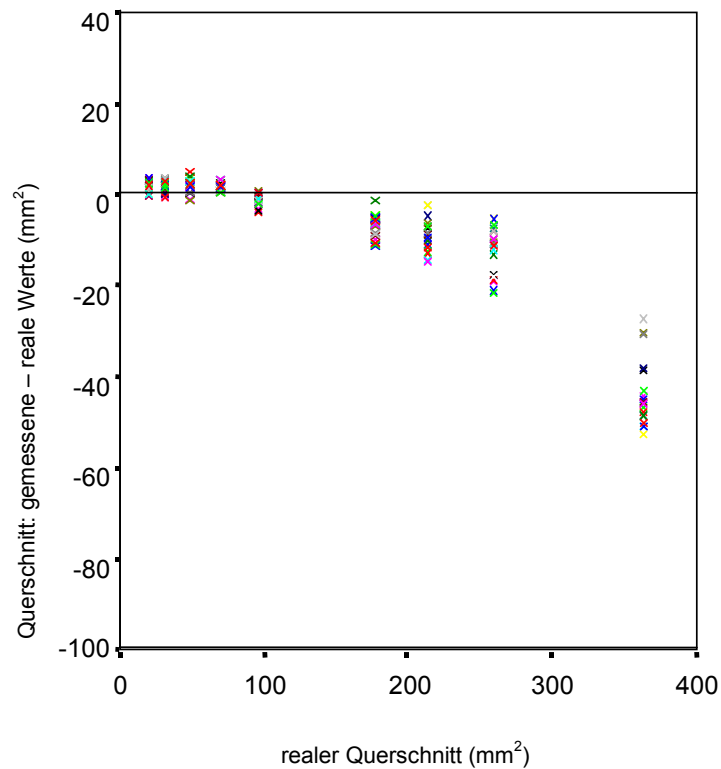


Abbildung IV.1: Messfehler in der Querschnittsflächenbestimmung an Kunststoffzylindern. Dargestellt sind die Ergebnisse der Messungen mit einem 15-mm-Abstand der Laserlichtmarkierung zur Bronchoskopspitze. Die x-Achse gibt die aus den Fabrikangaben berechneten realen Maße an, die y-Achse gibt die Differenzen von gemessenen und realen Querschnittsflächen an.

Zur weiteren Evaluierung des Messfehlers wurde ergänzend eine Messreihe mit einer Entfernung von 17 mm zwischen Laserlichtmarkierung und Bronchoskopspitze durchgeführt. Hier fand sich im Bland-Altman-Plot bis zu einem Durchmesser von 18,2 mm bzw. bis zu einer Querschnittsfläche von $260,2 \text{ mm}^2$ mit einer maximalen Abweichung von $+0,4 \text{ mm}$ bzw. $+8,9 \text{ mm}^2$ kein systematischer Fehler im Verlauf des Wertespektrums. Erst bei einem Durchmesser von 21,5 mm bzw. einer Querschnittsfläche von $363,1 \text{ mm}^2$ trat eine deutliche Differenz auf (Abb. IV.2).

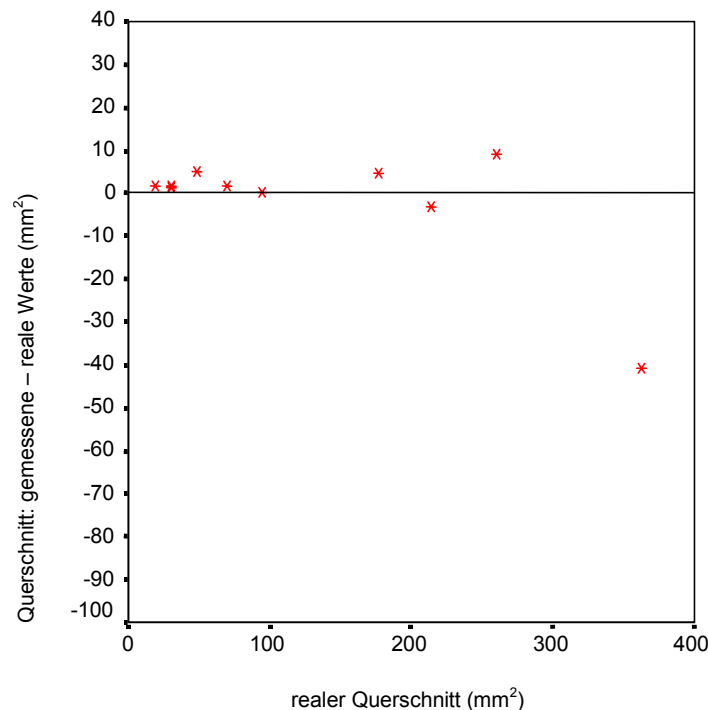


Abbildung IV.2: Messfehler in der Querschnittsflächenbestimmung an Kunststoffzylindern. Dargestellt sind die Ergebnisse der Messung mit einem 17-mm-Abstand der Laserlichtmarkierung. Die x-Achse gibt die aus den Fabrikangaben berechneten realen Maße an, die y-Achse gibt die Differenzen von gemessenen und realen Querschnittsflächen an.

Die Konsistenz der Messergebnisse untereinander (*intraobserver reliability*) wurden bei einer Laserlichtmarkierung im Abstand von 15 mm sowohl für die Bestimmung des Durchmessers als auch für die Bestimmung der Querschnittsfläche mit einem ICC > 0,99 (Durchschnittswerte für das 95%-Konfidenzintervall [0,98; 1,00]) getestet.

In den Abb. IV.3a und IV.3b ist für die Durchmesser- und Querschnittsflächenbestimmung veranschaulicht, wie die Werte bei 20 Messwiederholungen vom gemeinsamen Mittelwert abweichen.

Für die *intraobserver reliability* bei der Durchmesserbestimmung im Bereich bis 18,2 mm war das 95%-Intervall der zu erwartenden Inkonsistenz sehr schmal: Auch im schlechtesten Fall konnte die untere Grenze mit -0,4 mm und die obere Grenze mit +0,3 mm angegeben werden. Eine Ausnahme bildete die Vermessung des Zylinders mit dem größten Durchmesser. Hier betrug die Abweichung bis zu -0,5 mm.

Für die *intraobserver reliability* bei der Querschnittsflächenbestimmung wurde im Bland-Altman-Plot eine Zunahme der Abweichungen proportional zur Größe der Querschnittsfläche beobachtet. Entsprechend lagen die Grenzen des 95%-Intervalls der zu erwartenden Inkonsistenz im Bereich bis 260,2 mm² bei -7,6 mm² und +8,2 mm² relativ dicht zusam-

men. Auf den gesamten Messbereich bezogen lagen die Grenzen weiter auseinander: im schlechtesten Fall bei $-13,3 \text{ mm}^2$ und $+8,6 \text{ mm}^2$. Die größte Abweichung vom Mittelwert bei der Querschnittflächenbestimmung betrug $-16,3 \text{ mm}^2$.

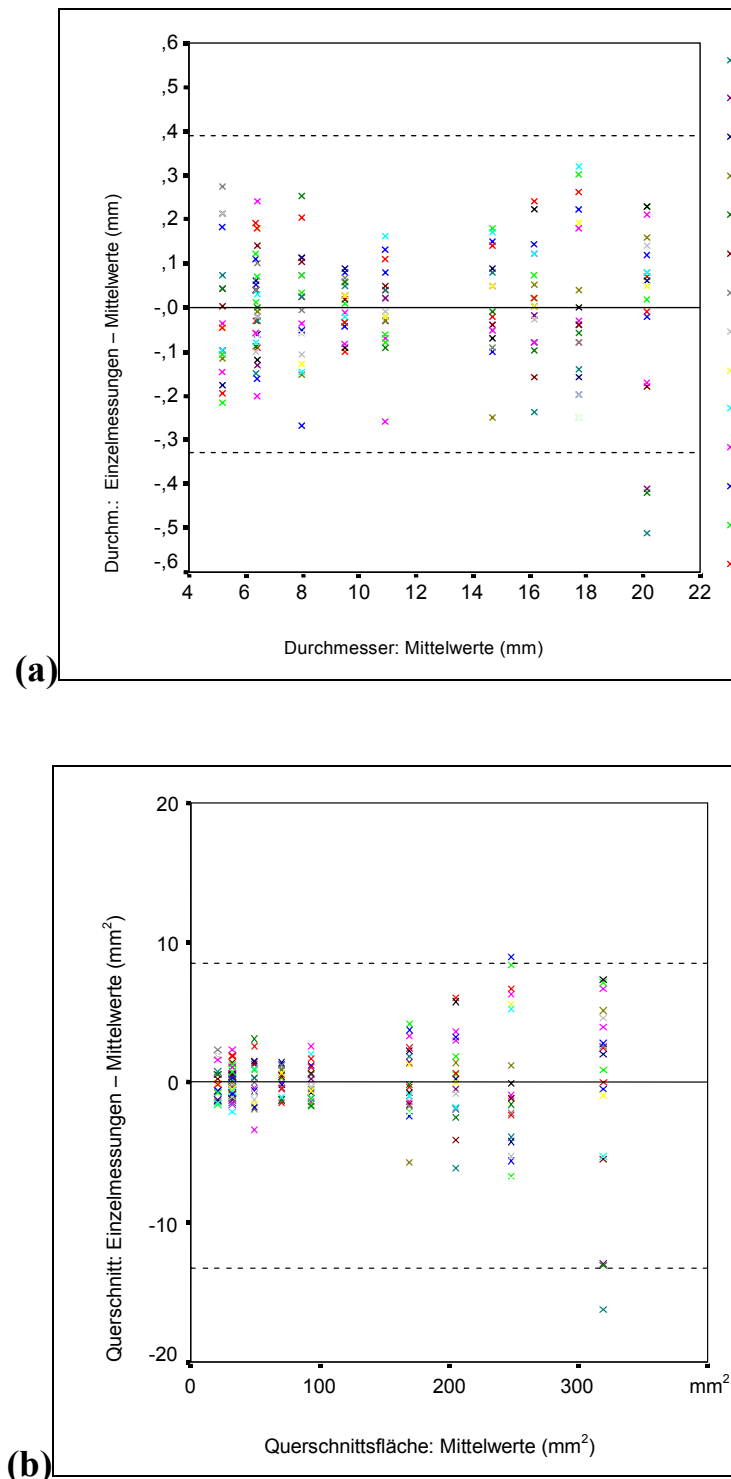


Abbildung IV.3a/b: *Intraobserver reliability* bei a) der Durchmesserbestimmung und b) der Querschnittsflächenbestimmung an Kunststoffzylindern mit einem 15-mm-Abstand der Laserlichtmarkierung zur Bronchoskopspitze. Die x-Achse gibt die gemeinsamen Mittelwerte aller Messungen an, die y-Achse zeigt die absolute Abweichung der einzelnen Messung vom gemeinsamen Mittelwert. Die gestrichelten Linien zeigen die Grenzen des Bereichs, in dem mit ca. 95% die Abweichungen aller individuellen Messwerte liegen.

Die *interobserver reliability* wurde von 2 Untersuchern in jeweils 10 Messungen für 10 verschiedene Durchmesser getestet. Der ICC erreicht $> 0,99$ (95% CI [0,99; 1,00]). Im Bland-Altman-Plot zeigte sich eine geringfügige unsystematische Zunahme der Abweichungen in Abhängigkeit von der Größe des Durchmessers (Abb. IV.4). Die Grenzen des 95%-Intervalls lagen bei [-2,0 mm; +1,1 mm].

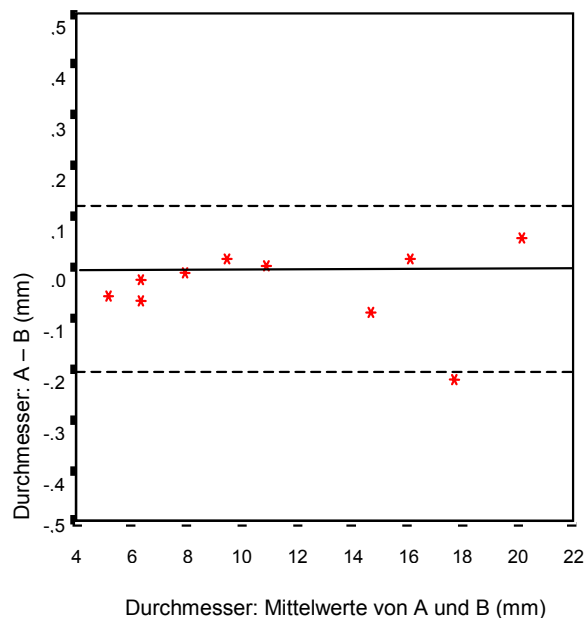


Abbildung IV.4: *Interobserver reliability* bei der Durchmesserbestimmung an Kunststoffzylindern mit einem 15-mm-Abstand der Laserlichtmarkierung zur Bronchoskopspitze. Die x-Achse gibt die Mittelwerte der Ergebnisse der Untersucher A und B an, die y-Achse gibt die absolute Differenz zwischen den Ergebnissen der Untersucher A und B an. Die gestrichelten Linien zeigen die Grenzen des Bereichs, in dem 95% aller Abweichungen zu erwarten sind.

IV.1.1.2 Volumenbestimmung

Auch bei der Testung der Validität der neuen Methode hinsichtlich der Volumenbestimmung betrug der ICC als Ausdruck der Übereinstimmung von bronchoskopisch gemessenen Volumina und realen Werten bei allen drei Messreihen $\text{ICC} > 0,99$ mit jeweils einem 95% CI [0,99; 1,00].

Alle Messreihen wurden mit einem Abstand von 15 mm zwischen Laserlichtmarkierung und Bronchoskopspitze gemessen. Die Ergebnisse der bronchoskopischen Volumenmessung waren im Mittel um $-140,6 \text{ mm}^3$ kleiner als die realen Werte. Die größte positive Abweichung betrug $+178,3 \text{ mm}^3$, die größte negative Abweichung $-1804,0 \text{ mm}^3$.

In einem nach Bland und Altman (4) modifizierten Plot ist in Abb. IV.5 der Zusammenhang von Querschnittsfläche und Volumenmessfehler dargestellt. Es zeigte sich, dass die

Unterschätzung der bronchoskopischen Volumenmessung eindeutig von der Querschnittsflächengröße des Modells abhängig war, analog dem proportionalen Fehler, der in der Querschnittsflächenvermessung bei einem 15-mm-Abstand der Laserlichtmarkierung zur Bronchoskopspitze deutlich wurde (Abb. IV.1).

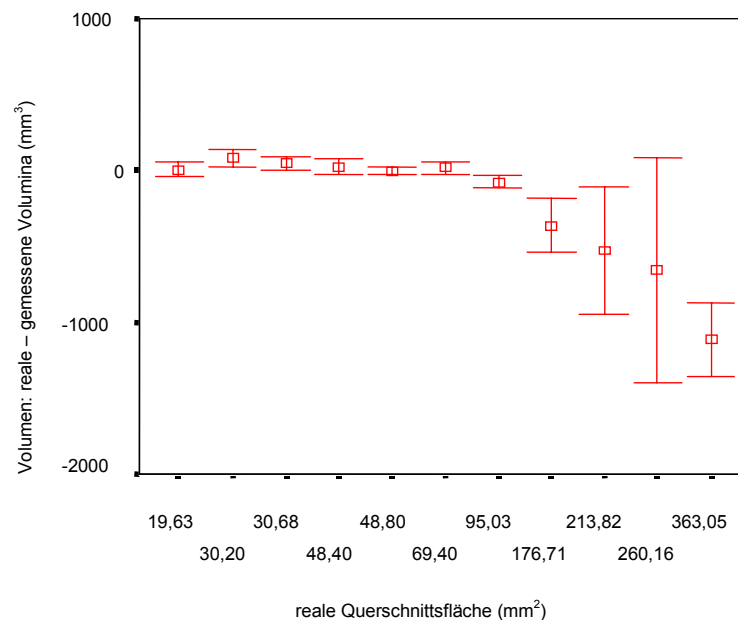


Abbildung IV.5: Messfehler in der Volumenmessung an Kunststoffzylindern mit einem 15-mm-Abstand der Laserlichtmarkierung zur Bronchoskopspitze. In einem modifizierten Bland-Altman-Plot wird der Zusammenhang von Querschnittsfläche und Volumenmessfehler dargestellt. Die x-Achse gibt die aus den Fabrikangaben berechneten realen Querschnittsflächen an, die y-Achse gibt den Bereich der Differenzen zwischen den gemessenen und den aus den Fabrikangaben berechneten realen Volumina an.

Validierung an Schweineluftröhren

Mit dem neuen Verfahren ließ sich bei allen Präparaten aus Schweineluftröhren mit einem Abstand von 17 mm zwischen Laserlichtmarkierung und Bronchoskopspitze die Vermessung der physiologisch unregelmäßigen Konturen durchführen und problemlos dreimal wiederholen. Mit der sequenziellen Querschnittsflächenbestimmung wurde in allen Fällen zuverlässig ein 3D-Datensatz erstellt und exportiert. Die Übereinstimmung zwischen den bronchoskopisch ermittelten Werten und der als Referenzmethode durchgeführten Wasservolumetrie erreichte bei allen 3 Messzyklen einen ICC > 0,99 (95% CI jeweils [0,99; 1,00]).

Im Bland-Altman-Plot zeigte sich keine eindeutige Abhängigkeit der Differenzen von der Größe der Volumina (Abb.IV.6). Ein systematischer proportionaler oder konstanter Fehler konnte bei entsprechenden Verteilungen der Messwertdifferenzen ausgeschlossen werden. Die Grenzen des 95%-Intervalls der zu erwartenden Abweichungen lagen für die einzelnen Messungen im schlechtesten Fall bei $-483,2 \text{ mm}^3$ und $+522,7 \text{ mm}^3$.

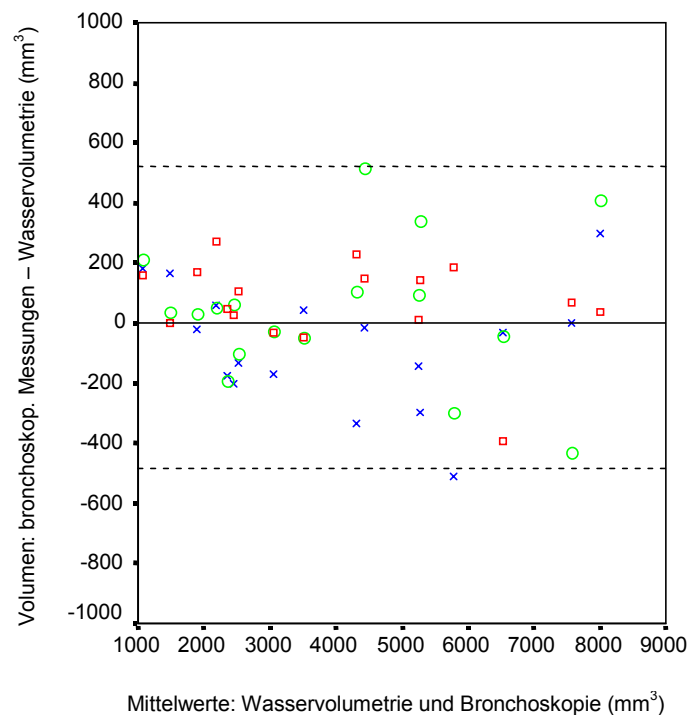


Abbildung IV.6: Messabweichungen bei der Volumenmessung an Präparaten aus Schweinelufttröhren mit einem 17-mm-Abstand der Laserlichtmarkierung zur Bronchoskopspitze. Als Referenzmethode wurde eine Wasservolumetrie durchgeführt. Die x-Achse gibt die Mittelwerte aus Wasservolumetrie und Bronchoskopie an, die y-Achse gibt die Abweichung zwischen den beiden Methoden an. Die gestrichelten Linien zeigen die Grenzen des Bereichs, in dem 95% aller Abweichungen erwartet werden. \square : Messreihe 1, \circ : Messreihe 2, \times : Messreihe 3. Die gestrichelten Linien zeigen die Grenzen des Bereichs, in dem 95% aller Abweichungen zu erwarten sind.

IV.1.2 Validierung an einem künstlichen Stenosemodell

An einem künstlichen Modell in der Konfiguration einer sogenannten Sanduhrstenose konnten ebenfalls erfolgreich eine sequenzielle Querschnittsflächenbestimmung und eine anschließende Rekonstruktion des Datensatzes durchgeführt werden. Abbildung IV.11 zeigt die bronchoskopische dreidimensionale Darstellung des erfassten Abschnitts. Bei der vergleichenden Volumenbestimmung von bronchoskopischer Messung und Wasservolumetrie trat zunächst ein Unterschied von über 3000 mm^3 zugunsten der Wasservolumetrie auf, da mit der Wasservolumetrie das komplette Modell vermessen wurde, mit dem Bron-

choskop poststenotisch jedoch nur ein Teil erfasst werden konnte. In einer zweiten Wasservolumetrie wurde nur der tatsächlich bronchoskopisch zugängliche Bereich vermessen. Der Unterschied reduzierte sich auf weniger als 400 mm³. Die mit der CT ermittelten Daten zeigten sowohl mit der Vermessung des gesamten Modells als auch mit der Vermessung des bronchoskopisch erfassbaren Teils eine gute Übereinstimmung (Tab. IV.1).

	Bronchoskopie	Wasservolumetrie	CT
Sanduhrstenose (1):	4398 mm ³	7650 mm ³	7624 mm ³
bronchoskopisch zugänglicher Bereich(2):	4398 mm ³	4760 mm ³	4441 mm ³

Tabelle IV.1: Volumenmessung am Stenosemodell mit einer Laserlichtmarkierung in einem Abstand von 17 mm zur Bronchoskopspitze. Aufgeführt sind die Messungen des gesamten Modells (1) und die Messungen der bei verkürzten bronchoskopisch zugänglichen Abschnitts (2).

IV.2 Klinische Anwendung

Bei 10 von 14 Patienten konnte das Verfahren bis zum Ende durchgeführt werden. Die bronchoskopische Untersuchung dauerte dabei mit der Vermessung nur wenige Minuten länger, ohne dass es infolge der Vermessung zu Komplikationen kam. In 6 Fällen erfolgte sowohl eine Online-Auswertung parallel zur Bronchoskopie als auch eine spätere Videoauswertung. In den übrigen Fällen wurde für die Querschnitts- und Volumenbestimmung ausschließlich die Videodokumentation verwendet. Dabei wurde das Volumen bei 9 Patienten im Rückzug vom letzten Trachealknorpel und bei 1 Patienten im Vorschub vom Ringknorpel bestimmt. Die Lasersonde ließ sich gut einführen und wurde so fixiert, dass der Laserlichtmarkierung in einem Abstand von 17 mm zur Bronchoskopspitze die interessierende Querschnittsfläche markierte. Die Querschnittsflächen wurden jeweils am Ende einer Inspiration bestimmt und als Datensatz für die Volumenmessung gespeichert.

Bei insgesamt 4 von 14 Fällen konnte die Vermessung nicht erfolgreich bis zum Ende durchgeführt werden. In 1 Fall musste die Vermessung abgebrochen werden, da während der Untersuchung ein akuter Sauerstoffsättigungsabfall auftrat. In 3 Fällen verhinderten starke Unruhe und Hustenreize der Patienten eine adäquate sequentielle Vermessung.

IV.2.1 Querschnittsflächenbestimmung

Die Ergebnisse der computergestützten Querschnittsflächenbestimmungen bei den 10 beendeten Messungen sind insgesamt zufriedenstellend. Exemplarisch sind in den Abbildungen IV.7a und IV.7b die Ergebnisse der Querschnittsflächenbestimmung von Patient 3 aus der Bronchoskopie und aus den CT-Daten dargestellt. Die Trachea wurde im Rückzug ausgehend vom letzten Trachealknorpel untersucht. In diesem Fall lag eine längerstreckige Kompressionsstenose vor mit einer bronchoskopisch gemessenen Reduktion der Querschnittsfläche von gerundet 310 mm^2 auf 139 mm^2 im. Das Ergebnis der 3D-Rekonstruktion wird in der Abbildung IV.12 gezeigt.

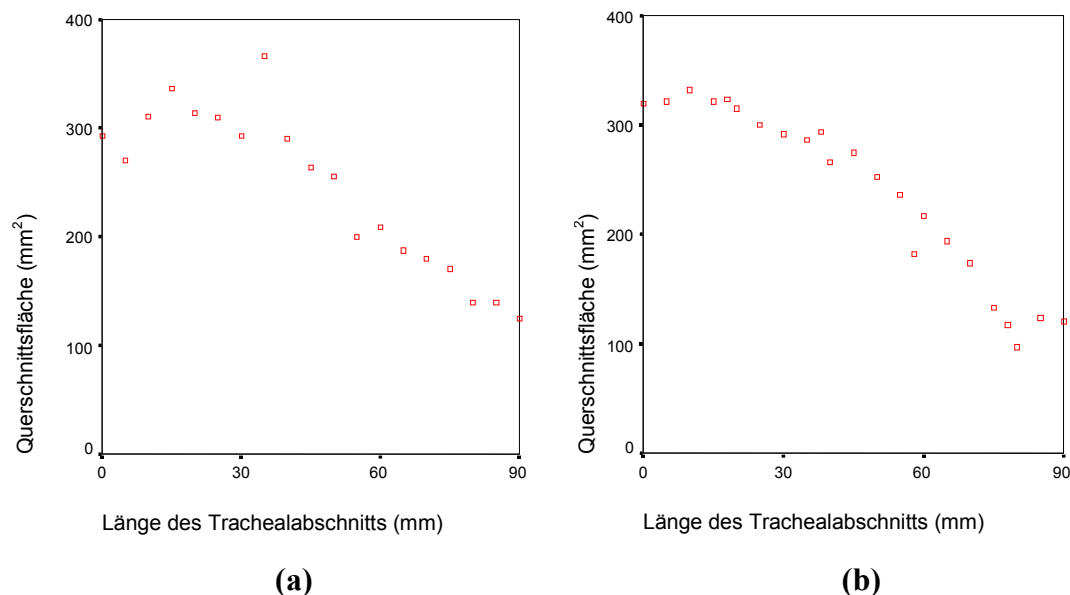


Abbildung IV.7a-b: Klinische Querschnittsflächenbestimmung in der Trachea bei Patient 3. Dargestellt sind auf der y-Achse a) die Ergebnisse der bronchoskopischen Vermessung und b) die Ergebnisse der computertomographischen Auswertung in Abhängigkeit zur Länge des untersuchten Trachealabschnitts (x-Achse).

Im Vergleich zwischen dem videobronchoskopisch gemessenen Querschnitt mit der CT-Schicht des gleichen Bereichs ergab sich für die gemessenen Querschnittsflächen eine Übereinstimmung mit einem ICC = 0,97 (95% CI [0,95; 1,00]).

Der Bland-Altman-Plot zeigte keine systematische Verteilung der Abweichungen (Abb. IV.8), so dass ein systematischer Fehler proportionaler oder konstanter Art ausgeschlossen werden konnte. Die maximale Abweichung betrug $79,5 \text{ mm}^2$. Die Grenzen des Bereichs, in dem 95% aller Abweichungen lagen, wurden bei $[-47 \text{ mm}^2; +50 \text{ mm}^2]$ getestet.

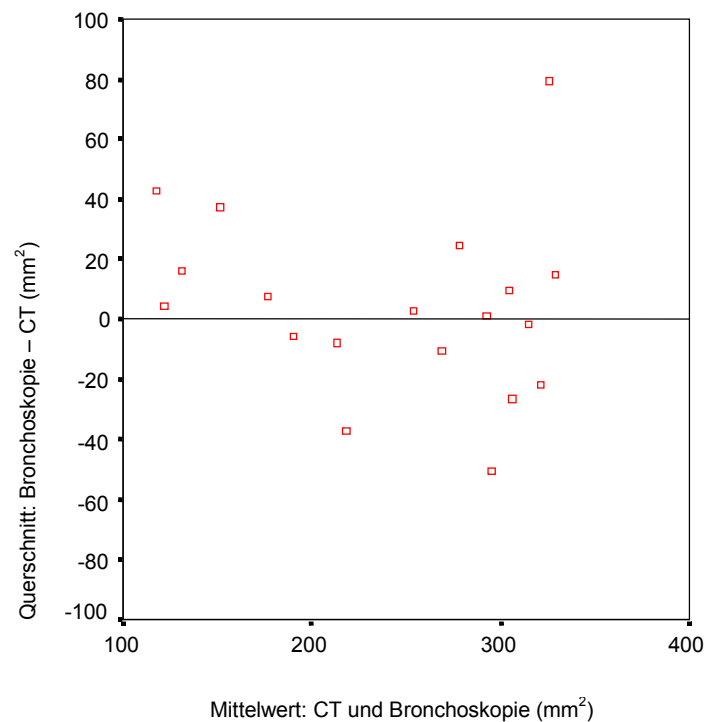


Abbildung IV.8: Klinische Querschnittsflächenbestimmung an der Trachea von Pat. 3 mit einer Laserlichtmarkierung in einem Abstand von 17 mm zur Bronchoskopspitze. Die x-Achse gibt die Mittelwerte von Computertomographie und Bronchoskopie an, die y-Achse gibt die absolute Differenz zwischen den Querschnittsflächenmessungen der Bronchoskopie und der Computertomographie an.

IV.2.2 Volumenbestimmung

Für die aus der Videoaufnahme bestimmten Volumina der Trachealabschnitte wurde ein ICC = 0,99 (95% CI [0,95, 1,00]) getestet. Die Ergebnisse aus der Volumenmessung anhand der Videoaufzeichnungen stimmten besser mit den Ergebnissen der Computertomographie überein als die online bestimmten Volumenwerte. Die mittlere Differenz von computertomographisch und videobronchoskopisch erhobenen Volumenwerten betrug gerundet 1430 mm³, die mittlere Differenz zwischen den computertomographischen Ergebnissen und den online erhobenen Ergebnissen betrug gerundet 3020 mm³. Die maximale Differenz zur CT betrug 3450 mm³ für Videobronchoskopie und 6540 mm³ für die Online-Auswertung der Bronchoskopie, die minimale Differenz zwischen CT und Bronchoskopie betrug 165 mm³ für die Videobronchoskopie und 1800 mm³ für die Online-Auswertung der Bronchoskopie (Tab. IV.2).

	<i>Online-Bronchoskopie</i>		<i>Video-Bronchoskopie</i>		<i>Computertomographie</i>	
	<i>Länge</i> <i>(mm)</i>	<i>Volumen</i> <i>(mm³)</i>	<i>Länge</i> <i>(mm)</i>	<i>Volumen</i> <i>(mm³)</i>	<i>Länge</i> <i>(mm)</i>	<i>Volumen</i> <i>(mm³)</i>
Patient 1	70	18 680	75	21 160	72	20 480
Patient 2	125	32 300	120	30 860	120	29 470
Patient 3	95	19 410	90	21 210	96	23 020
Patient 4	-	-	90	16 250	88	17 410
Patient 6	-	-	15	2 130	16	2 290
Patient 8	90	17 340	95	20 420	94	23 870
Patient 9	-	-	100	28 100	100	28 610
Patient 10	120	30 050	120	25 810	122	27 980
Patient 13	-	-	95	28 800	96	29 390
Patient 14	80	21 720	70	18 120	70	20 470

Tabelle IV.2: Klinische Volumenmessung an der Trachea mit einer Laserlichtmarkierung im Abstand von 17 mm zur Bronchoskopspitze. Aufgeführt sind die bronchoskopischen und computertomographischen Volumenmessungen mit der jeweils gemessenen Länge des Trachealabschnitts.

Für die graphische Darstellung wurde bei der geringen Fallzahl zum Vergleich beider Methoden der Passing-Bablok-Plot verwendet (Abb. IV.9). In der linearen Regression nach Passing und Bablok (74) unterschieden sich Bronchoskopie und Computertomographie bei einem großen 95%-CI jedoch weder hinsichtlich der Steigung noch hinsichtlich des x-Achsenabschnitts (*intercepts*) signifikant (Tab. IV.3). Damit ist bei den vorliegenden Messungen nicht von einem systematischen Messfehler auszugehen.

	<i>Steigungsgleichung</i>	<i>Intercept 95% CI</i>	<i>Steigung 95% CI</i>
	y = -1991 + 1,05 x	[-11140; 994]	[0,88; 1,41]

Tabelle IV.3: Klinische Volumenmessung an der Trachea mit einer Laserlichtmarkierung in einem Abstand von 17 mm zur Bronchoskopspitze. Für den Methodenvergleich mit der Computertomographie ist die Regressionsgleichung mit den jeweiligen 95%-Konfidenzintervallen aufgeführt.

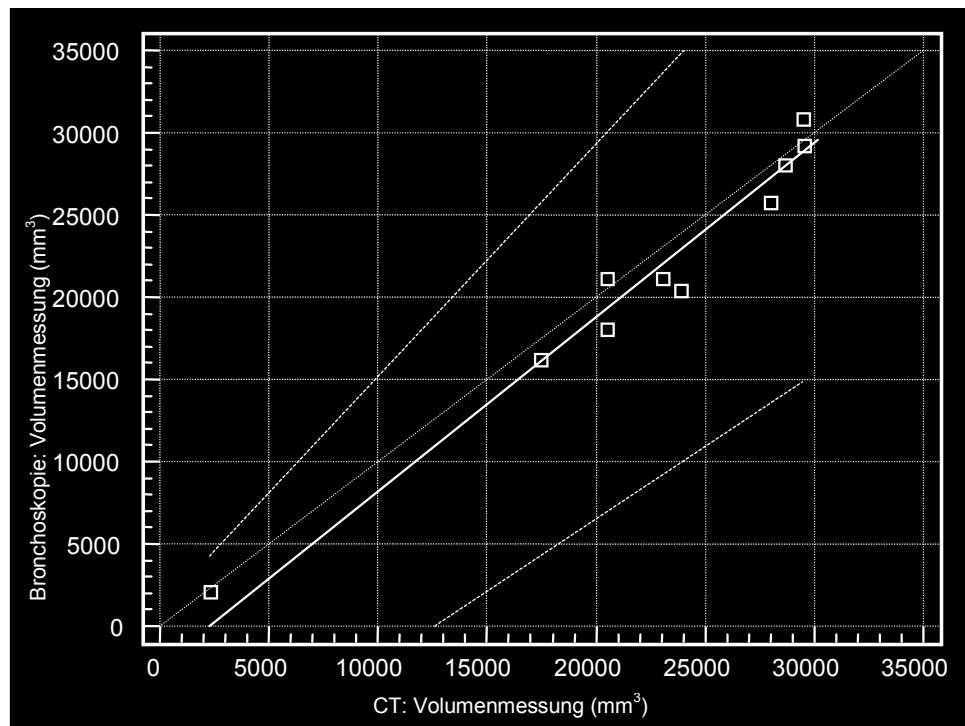


Abbildung IV.9: Klinische Volumenmessung mit einer Laserlichtmarkierung in einem Abstand von 17 mm zur Bronchoskopspitze. Dargestellt ist im Passing-Bablok-Plot der Zusammenhang von computer-tomographisch ermittelten Volumina (x-Achse) und bronchoskopisch gemessenen Volumina (y-Achse). Die durchgezogene Linie kennzeichnet die Regressionsgerade, die gestrichelten Linien kennzeichnen die Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls.

IV.3 3D-Visualisierung

Die Rekonstruktion der Objektoberfläche, das sogenannte *surface rendering*, und die Visualisierung der vermessenen Modelle konnten mit den online gewonnen 3D-Datensätzen über das Softwareprogramm Amira (Version 2.3 für Windows, ZIB, Berlin 1999-2003, Indeed – Visual Concepts GmbH, Berlin) problemlos umgesetzt werden. Die Modelle wurden mit einer Schichtsequenz von 1 mm (Abb. IV.9-11) wesentlich detaillierter dargestellt als die aus den klinischen Untersuchungen erhobenen Datensätze mit einem Schichtabstand von 5 mm (Abb. IV.12).

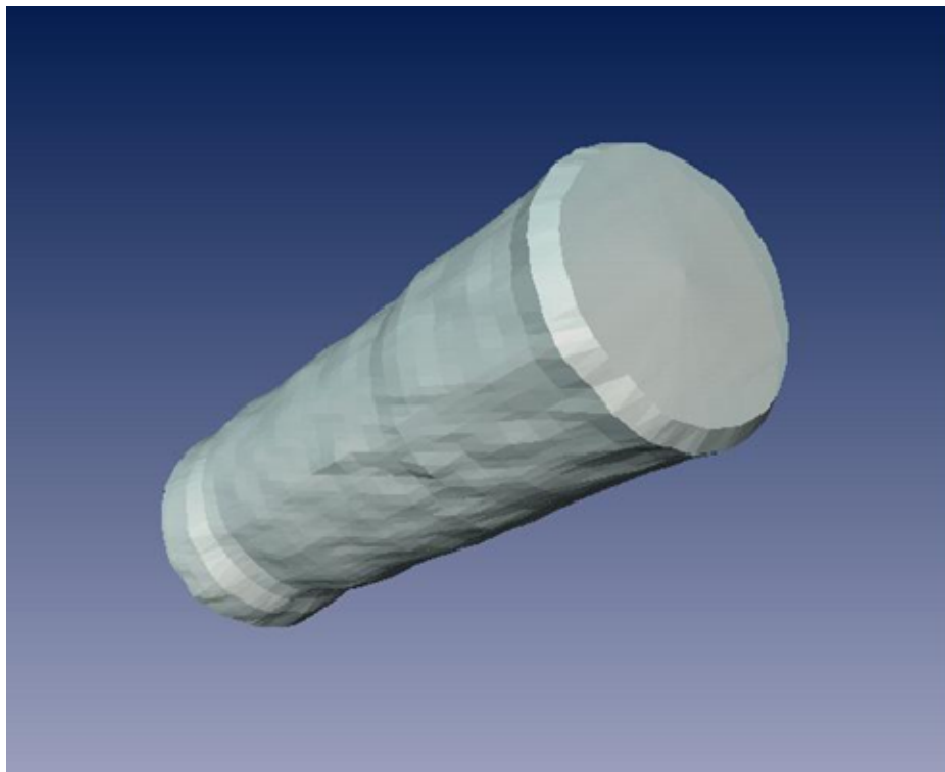


Abbildung IV.10: Visualisierung von 3D-Datensätzen der Kunststoffzylinder. Abgebildet ist der Zylinder Nr. 5 mit 9,25 mm Durchmesser und 29 mm Länge in 1-mm-Querschnittsschichtung.

Die rekonstruierten Modelle bzw. Atemwegsabschnitte konnten aus jedem Blickwinkel betrachtet und beliebige Distanzen ausgemessen werden. Abbildung IV.10 zeigt dies exemplarisch am Beispiel des Präparates 16 aus Schweinetrachea.

Die Abbildung IV.11 zeigt die dreidimensionale Darstellung des künstlichen Atemwegsmodells mit einer Stenose, die nur von der querschnittsmarkierenden Lasersonde, nicht aber vom Bronchoskop passiert werden konnte. Der poststenotische Bereich wird so weit in Längsrichtung dargestellt, wie die Lasersonde über das Bronchoskop hinausreichte, in diesem Fall 15 mm. Ein sogenannter blinder Bereich, der entsteht, wenn der Durchmesser

des Atemwegs sich abrupt ändert und der stenotische Bereich die Sicht auf die Laserlichtmarkierung verdeckt, entstand bei der Konfiguration dieses Stenosemodells nicht.

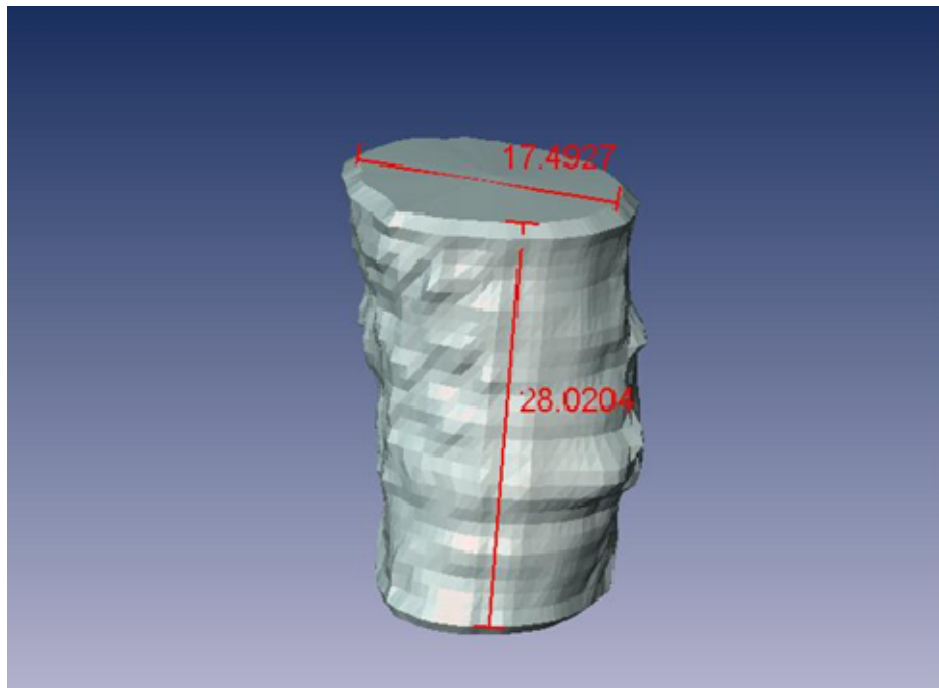


Abbildung IV.11: Visualisierung von Modell 10 aus Schweinetrachea aus 1-mm-Schichtsequenzen. Nach dem rendering sind beliebige Distanzen bestimmbar.

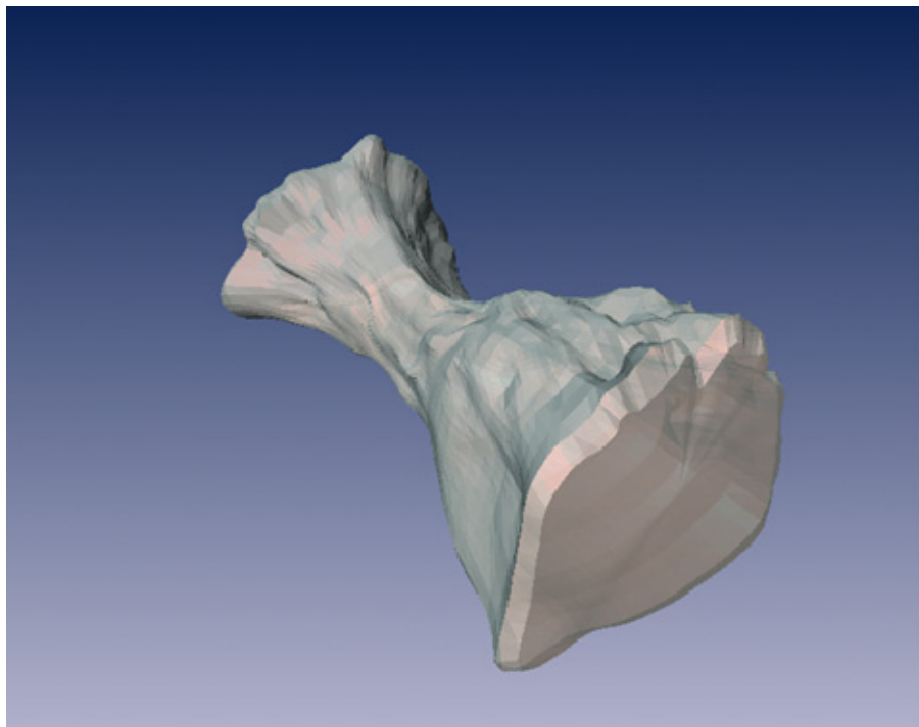


Abbildung IV.12: Visualisierung des Modells der Sanduhrstenose aus 1-mm-Schichtsequenzen. Der poststenotische Bereich (links hinten im Bild) wird nur etwa 15 mm weit rekonstruiert, da das Bronchoskop die Stenose nicht passieren kann.

Als Beispiel für die Visualisierung der klinisch untersuchten Atemwegsabschnitte ist in Abbildung IV.12 die Trachea von Patient 3 abgebildet, deren Querschnittsdaten im Abschnitt IV.4.1 und IV.4.2 vorgestellt werden. Deutlich ist die Lumenverengung durch die Kompressionsstenose auf der Abbildung IV.12 links vorne bis etwa zur Mitte des rekonstruierten Trachealabschnitts sichtbar.

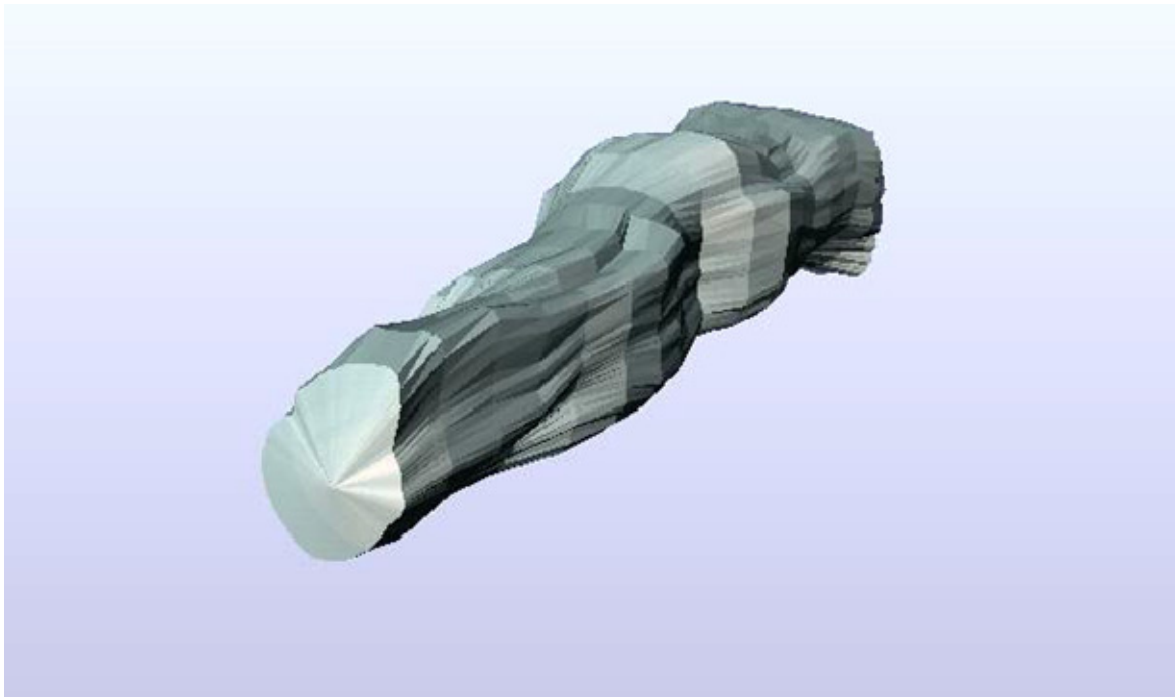


Abbildung IV.13: Visualisierung der Patiententrachea 3 in 5-mm-Schichtsequenz. Blick von kranial. Deutlich sichtbar ist eine langstreckige Stenose, die klinisch als Kompressionsstenose imponierte.

V Diskussion

Allen Stenosen der zentralen Atemwege ist gemeinsam, dass sie im Endstadium zu deutlichem Stridor und schwerer Dyspnoe bis hin zur akuten Ateminsuffizienz führen können. Für eine rechtzeitige und adäquate Behandlung ist daher eine sehr sorgfältige Evaluierung der Stenose hinsichtlich Ätiologie, funktioneller Beeinträchtigung, Lokalisation und Morphologie notwendig. Dafür stehen zahlreiche Verfahren zur Verfügung, mit deren Hilfe die Stenosierung erkannt und differenziert wird. Zu den bisher üblicherweise in der Routinediagnostik angewandten Methoden gehören die Lungenfunktionsdiagnostik, verschiedene radiologische Verfahren wie die Computertomographie, die virtuelle Bronchoskopie und die Magnetresonanztomographie, sowie als invasives Verfahren die Bronchoskopie.

In allen Bereichen der Diagnostik für die zentralen Atemwege ist es jedoch immer noch eine Herausforderung, die Atemwege standardisiert und untersucherunabhängig zu erfassen. Dies stellt bei der Formulierung von Verlaufsbeschreibungen, bei der Erstellung verlässlicher Kriterien zur Prognoseabschätzung von Stenosen und bei der Festlegung einheitlicher Therapieleitlinien ein bisher ungelöstes Problem dar, da gerade in diesen Bereichen reproduzierbare und objektivierbare Parameter unerlässlich sind.

V.1 Die Methode im Zusammenhang bisheriger Verfahren

V.1.1 Lungenfunktionelle Methoden

Mit lungenfunktionellen Methoden können dynamische Atemvolumina bzw. der Atemwegswiderstand in typischen Fluss-Volumen- oder Fluss-Druck-Kurven gemessen und dargestellt werden. Dadurch können die Wirkung der Stenosen auf die Atemarbeit und die Belastung durch zentrale Atemwegsstenosen abgeschätzt werden.

Von Nachteil ist jedoch, dass die Ergebnisse einiger lungenfunktioneller Untersuchungen (wie z. B. die Bestimmung der Einsekundenkapazität FEV₁) von der Mitarbeit des Patienten abhängig sind. Eine verlässlich reproduzierbare Schweregradbeurteilung der Stenosen ist daher oft schwierig. Schwierigkeiten ergeben sich außerdem dadurch, dass die lungenfunktionellen Verfahren die Funktion des gesamten Atemwegssystems widerspiegeln. Diagnostische Merkmale der zentralen Stenosen in der Fluss-Volumen-Kurve können so durch periphere Zweiterkrankungen wie z. B. eine chronische Bronchitis verändert werden (31, 59, 101).

Für eine verbesserte lungenfunktionelle Einschätzung von Stenosen haben Wassermann et al. (102, 103) daher eine Methode vorgeschlagen, mit der eine direkte lokale Druck-Fluss-Relation in den oberen Atemwegen ermittelt werden kann. Dabei wird ein Druckmesskatheter endoskopisch direkt über der Stenose positioniert, so dass man spezifischer den regionalen Widerstand der Stenose bestimmen und den Schweregrad feststellen kann, was insbesondere dann wichtig ist, wenn aufgrund der veränderten Strömungsprofile Diskrepanzen zwischen morphologischer und funktioneller Einschätzung der Stenose bestehen. Der große Nachteil dieses Verfahrens besteht jedoch darin, dass es unter bronchoskopischer Sicht durchgeführt wird, so dass die Vorteile der Nicht-Invasivität der lungenfunktionellen Untersuchungen verloren gehen.

Ein anderer interessanter experimenteller Ansatz zur Klassifizierung und Vermessung von Tracheobronchialstenosen im Rahmen der Lungenfunktionsdiagnostik ist die Analyse von akustischen Signalen. Sie hat den Vorteil, für Patient und Untersucher wenig aufwändig und risikoarm zu sein. Jackson et al. (52) zeigten, dass über die Analyse eines akustischen Impulses und seiner Reflexion die Querschnittsfläche entlang des Atemweges bestimmt werden kann. Nach diesem Prinzip gelang es, neben der Querschnittsfläche auch die Länge der Stenose und ihre Lage in Bezug auf die Glottis zu bestimmen (41, 52). Fehler entstehen jedoch, wenn die Atemwegswand nicht stabil auf den akustischen Impuls reagiert (18). Aussagen zur Konfiguration einer Stenose *in vivo* sind daher nicht zweifelsfrei zuverlässig und die Vermessung von dynamischen Veränderungen einer Atemwegsverengung nahezu unmöglich.

Insgesamt sind die lungenfunktionellen Untersuchungsmethoden eine wichtige Komponente bei der Evaluierung von Stenosen, da das Ausmaß der funktionellen Beeinträchtigung im Rahmen des Behandlungsmanagements oft den Zeitpunkt der Intervention bestimmt (103). Für die Beschreibung allgemeiner Therapieleitlinien und die Diskussion der therapeutischen Intervention sind jedoch die lungenfunktionellen Parameter nicht ausreichend. Für Entscheidungen über die Art des Eingriffs ist in jedem Falle eine Bronchoskopie notwendig, welche eine direkte Beurteilung der Stenose erlaubt.

V.1.2 Radiologische Methoden

Radiologisch steht ein breites Spektrum an Diagnostik zur Verfügung. Als Methode der Wahl unter den radiologischen Verfahren hat sich für die Beurteilung der zentralen Atemwege die Spiral-CT durchgesetzt. In der Atemwegsdiagnostik ist sie als komplementäre Methode zur Bronchoskopie zu verstehen. Mit der CT können Informationen zur Lokali-

sation, Konfiguration und Ausdehnung von Läsionen gewonnen werden (27, 30, 105). Darüber hinaus haben die Entwicklungen in der softwaregestützten Bildverarbeitung ausgehend vom CT-Datensatz die multiplanare Reformation und die dreidimensionale Rekonstruktion des Atemwegssystems möglich gemacht. Seit der Einführung des *surface* und *volume rendering* sowie der virtuellen Bronchoskopie können komplexe endotracheale Stenosierungen dargestellt werden (9, 14, 32, 35, 79, 86, 95). Die Einführung der Mehrzeilen-CT, die Thoraxaufnahmen mit Schichtdicken von < 1 mm bei gleichem Zeitaufwand gestattet, hat die Möglichkeiten der dreidimensionalen Rekonstruktion noch verbessert. Die Fehler durch den Partialvolumeneffekt und durch die Bewegungsartefakte konnten verringert und die diagnostische Aussagekraft erhöht werden (26, 33, 42, 43, 44, 82, 84).

Sehr hilfreich ist die Möglichkeit, mit Computertomographie und virtueller Bronchoskopie poststenotische Atemwege auch dann beurteilen zu können, wenn der stenotische Bereich für das Bronchoskop nicht passierbar ist (28, 58). Ein weiterer Vorteil liegt in der Möglichkeit, die Atemwege in ihrer Beziehung zu den extraluminalen umgebenden Strukturen, wie z. B. dem Ösophagus, tumorösem Gewebe oder Blutgefäßen zu beurteilen, wovon man vor allem bei der Durchführung von Biopsien und bei der Planung von therapeutischen Interventionen profitieren kann (20, 25, 48, 90, 97). Darüber hinaus ist die virtuelle Bronchoskopie aufgrund ihrer Nichtinvasivität eine wichtige Diagnosemethode bei Patienten, die eine fiberoptische Bronchoskopie ablehnen oder deren klinischer Zustand ein invasives Verfahren nicht zulässt (42, 76, 77, 90).

Jedoch bedeuten ausreichend aussagekräftige CT-Aufnahmen mit einer entsprechend geringen Schichtdicke für die Patienten eine vergleichsweise hohe Strahlenbelastung. Auch bei sehr detaillierter Bildrekonstruktion sind dabei keine sicheren Aussagen zu Konsistenz und Schleimhautbeschaffenheit möglich. Computertomographische Verfahren haben außerdem den Nachteil, dass dynamische Anteile eines stenotischen Prozesses gar nicht oder nur mit zusätzlichen, kostenintensiveren Aufnahmen dargestellt werden können (5, 7, 9, 40).

Quantitative Vermessungen sind in hohem Maße abhängig von den Bedingungen der Aufnahme wie Schichtdicke, Tischvorschub, Rekonstruktionsintervall, HU-Schwellenwerte, Gantry-Neigung und nicht zuletzt von der Atemlage des Patienten. In der Literatur gibt es eine erhebliche Bandbreite an Empfehlungen für die jeweiligen Aufnahmeparameter für CT und virtuelle Bronchoskopie, von denen bisher keine als Standard festgelegt wurde (45, 46, 47, 54, 65, 67, 73, 96, 104, 109).

Andere Methoden wie die Magnetresonanztomographie (10, 40, 81) oder die Elektronenstrahl-Tomographie (15, 83) zeigen in ersten Untersuchungen gute Ergebnisse für die Diagnose und Darstellung der Tracheomalazie. Sie sind jedoch kostenintensiv und auch aufgrund der geringen Verbreitung der Gerätetechnik nicht geeignet für die Routinediagnostik. Auch die Tracheobronchographie wird als Methode zur Atemwegevaluierung eingesetzt und ermöglicht ebenfalls die schwierige Erfassung der dynamischen Veränderungen bei Tracheomalazie (6, 63, 80, 94). Burden et al. (8) konnten außerdem zeigen, dass sich bei einer Tracheobronchomalazie mit einer Einteilung durch tracheobronchographische Bilder in Verbindung mit der Dauer der Beatmung prognostische Aussagen zum *outcome* machen lassen. Die Einteilung der dynamischen Stenosierung durch die Malazie erfolgte in seiner Studie anhand der visuell geschätzten Reduktion des Atemwegsdurchmessers in Expiration und der jeweiligen Lokalisation. In der gleichen Arbeit konnte für fixierte Stenosen jedoch kein Zusammenhang zwischen der Beurteilung des Tracheobronchogramms und des *outcome* gefunden werden.

V.1.3 Endoskopische Verfahren

Bei der Erfassung von Stenosen in den zentralen Atemwegen sind unterschiedliche Untersuchungsverfahren grundsätzlich als sich in ihrer Aussage ergänzende Verfahren zu verstehen, da sie jeweils verschiedene Eigenschaften der Atemwege und ihrer Stenosierungen analysieren.

Die Bronchoskopie ist aber letztlich die Methode der Wahl, da sie als einzige Methode eine unmittelbare morphologische Beurteilung der Atemwege und ihrer Schleimhäute erlaubt und gleichzeitig den direkten Zugriff auf die relevanten Atemwegläsionen ermöglicht. Für diagnostische Zwecke können so beispielsweise Biopsien gewonnen oder im Rahmen von therapeutischen Interventionen Stents eingesetzt werden.

In der vorliegenden Arbeit wurde ein Verfahren entwickelt, welches das Spektrum der diagnostischen Möglichkeiten erweitert und auf dessen Grundlage erstmals eine verbesserte standardisierte Einteilung von Stenosen realisierbar ist: Mit der hier vorgestellten Methode kann eine quantitative dreidimensionale Vermessung der Atemwege im Rahmen einer Routinebronchoskopie durchgeführt und darüber hinaus der untersuchte Abschnitt dreidimensional dargestellt werden. Durch die Kombination von Lasersonde und Bildbearbeitung am Computer konnten die Probleme, die sich bisher bei quantitativen Vermessungen aus den optischen Eigenschaften des Bronchoskopsystems ergeben, gelöst werden: (a) das Problem der Entfernungsbestimmung zwischen Objektiv und interessierender Quer-

schnittsfläche, (b) das Problem der sphärischen Verzerrung durch die Weitwinkellinse und (c) das Problem einer objektivierbaren Längs- bzw. z-Achsenvermessung.

Das Problem der Entfernungsbestimmung in der Endoskopie wurde bislang kaum als eigene Fragestellung behandelt. In zahlreichen Arbeiten zur quantitativen Vermessung wird zwar demonstriert, dass der Abbildungsmaßstab, d. h. die Abbildungsgröße, von der Entfernung zum Objektiv abhängig ist (21, 29, 64, 87), die eigentliche Abstandsbestimmung in der klinischen Untersuchung wird jedoch, wenn überhaupt, nur am Rande behandelt. Vorgeschlagen wurde die Einbringung von kleinen Gummiplättchen (19, 72), Verschlusspfropfen von Bürstenkathetern oder Stöpseln aus Agar-Agar (64) als Referenzkörper. In anderen Arbeiten wurden zur endoskopischen Abstandsmessung die Schaftmarkierungen von Biopsiezangen genutzt, die durch den Arbeitskanal eingeführt wurden (100), oder chirurgisches Nahtmaterial der Fadenstärke 0 längs am Bronchoskop befestigt (53), so dass es mit einer bekannten Länge über die Bronchoskopspitze hinaus reichte und als Anhalt für die Entfernung gelten konnte. Dabei müssen für eine sinnvolle Messung der Entfernung die eingebrachten Materialien genau in der Bildebene der zu vermessenden Struktur positioniert werden, damit auch der tatsächliche Abstand der Struktur gemessen wird. Das bringt mehrere Nachteile mit sich. Zum einen ist es technisch nicht immer möglich, den Referenzkörper exakt zu positionieren, was eine Messungenauigkeit zur Folge hat. Zum anderen können der direkte Schleimhautkontakt und die möglicherweise notwendige Manipulation bei einer Läsion zusätzlichen Schaden hervorrufen. Als drittes besteht die Gefahr von Unverträglichkeitsreaktionen durch das Material des eingebrachten Fremdkörpers.

In der vorliegenden Arbeit wurde das Problem der Entfernungsbestimmung gelöst, ohne dass im Körper verbleibende Fremdkörper eingebracht werden oder ein direkter Schleimhautkontakt notwendig ist: Mit der Lasersonde, die für diese Arbeit in Anlehnung an Dörffel et al. (22) konstruiert und verwendet wurde, ist eine einfache und schonende Abstandsmessung möglich. Eine schädigende Wirkung durch die Laserstrahlung ist unwahrscheinlich, da sie nur eine sehr geringe Intensität erreicht.

Durch den Lichtring der Lasersonde wird außerdem nicht nur der Abstand zum Bronchoskop bestimmt. Das Laserlicht markiert gleichzeitig die interessierende Querschnittsfläche des Atemwegs, so dass in der Bildbearbeitung eine automatisierte Erkennung und Segmentierung der Querschnittsfläche möglich ist. In bisherigen endoskopischen Methoden war die Flächensegmentierung größtenteils von der visuellen und manuellen Beurteilung

des Untersuchers abhängig, sei es durch Auszählen von Eichquadraten (72, 85), im Vergleich mit einer Biopsiezange (100), durch „Nachzeichnen“ der Kontur der Atemwegswand mit einem Fadenende (53) oder mit einem Maus-Cursor (56, 85). Durch die Verwendung der Lasersonde und die damit mögliche Halbautomatisierung der Querschnittsflächenerkennung in der Bildbearbeitung ist die computergestützte bronchoskopische Vermessung um ein Vielfaches schneller und wesentlich weniger vom Untersucher abhängig als die manuellen Methoden und legt die Basis für einen Online-Einsatz.

Zum Problem der optischen Verzerrung durch Weitwinkellinsen finden sich zahlreiche Veröffentlichungen. Anders als bei den früheren Methoden, die zur Kompensation der Verzerrung noch einzelne Korrekturfaktoren in Abhängigkeit von der Position des Objekts im Bild anwandten (9, 10, 11), werden für die Bildbearbeitung heute Entzerrungsalgorithmen entwickelt und getestet, welche die optische Verzerrung des Bildes als Ganzes beschreiben können und die Lage der Pixel unabhängig vom Objekt korrigieren (22, 57, 64, 92, 111). Klinisch bedeutet dies seine wesentliche Verkürzung der Bearbeitungszeit, mit der zusätzlich zur eigentlichen Untersuchungszeit gerechnet werden muss. Vor allem die neueren Verfahren sind in der Lage, quasi online das gesamte endoskopische Bild entzerrt darzustellen (2, 39, 91). Nachteil bei diesen leistungsfähigen Methoden ist die erforderliche große Kapazität des Arbeitsspeichers. Darüber hinaus liegen gerade für die neuen Verfahren keine Ergebnisse von Entzerrung und quantitativer Vermessung *in vivo* vor.

Die Software der hier vorgestellten Methode ist ebenfalls in der Lage, die Verzerrung der Bronchoskoptik – quasi online – während der bronchoskopischen Untersuchung zu korrigieren. Mit der Software dieser Methode wird jedoch nicht das gesamte Bild, sondern ausschließlich die vom Laserlicht markierte Kontur der Querschnittsfläche in ihren Dimensionen korrigiert und neben dem aktuellen bronchoskopischen Bild auf dem Monitor gezeigt. Der Verzicht auf eine Korrektur des Bildes als Ganzes hat den Vorteil, dass auf diese Weise auch mit weniger leistungsfähigen Computern und geringerem Arbeitsspeicher eine Online-Vermessung durchgeführt werden kann. Darüber hinaus wurde im Gegensatz zu den anderen in der Literatur vorgestellten Online-Verfahren (2, 39, 91) in der vorliegenden Arbeit die Entzerrung nicht nur bei experimentellen Messungen evaluiert, sondern auch bei quantitativen Vermessungen *in vivo*. Neben der technischen Genauigkeit wird somit in der vorliegenden Arbeit erstmals auch die tatsächliche Machbarkeit in der klinischen Anwendung gezeigt und untersucht.

Die hier vorgestellte Methode ermöglicht neben der endoskopischen zweidimensionalen Vermessung auch die Längenvermessung der zentralen Atemwege. Bisher gibt es nur wenige Methoden, die eine endoskopische dreidimensionale Vermessung erlauben.

Yamaguchi et al. (110) entwickelten eine Methode zur Vermessung von Magengeschwüren, bei der eine Laserlichtquelle über ein Diffraktionsgitter ein blaues Punkteraster auf die Magenschleimhaut projiziert. Die Abweichung der projizierten Laserlichtpunkte wird analysiert und darauf basierend werden Länge, Fläche und Tiefe der Läsion berechnet. Für das Verfahren ist jedoch neben einem Diffraktionsgitter und einem Argon-Laser auch ein in vier Richtungen biegbares Endoskop mit zwei Sichtfenstern notwendig. Diese aufwändige Geräteausstattung macht das Verfahren für den Routinegebrauch schwierig.

Catalano et al. (12) und Yao et al. (111) stellen ein Verfahren zur dreidimensionalen Vermessung mit einem stereoskopischen Endoskopiesystem mit jeweils zwei CCDs (*charge-coupled devices*), zwei Videoprozessoren und zwei Videomonitoren vor. Aus den beiden gleichzeitig und unabhängig voneinander aufgenommenen Bildern können mit Hilfe der Parallaxen Entfernungen und Flächen in drei Dimensionen berechnet werden. Nachteil an dieser Methode ist die kostenintensive Ausstattung, die dafür benötigt wird. Vorläufig wird die stereoskopische Endoskopie daher sicher vor allem für Forschungszwecke verfügbar sein.

Das für die Bronchoskopie entwickelte Verfahren der vorliegenden Arbeit kann mit einem beliebigen derzeit verfügbaren analogen oder digitalen Bronchoskopiegerät durchgeführt werden. Außer durch die bereits günstig im Handel erhältliche Lasersonde entstehen damit keine zusätzlichen Kosten.

Um neben den zweidimensionalen Messergebnissen Informationen über die Längsachse zu erhalten, macht sich die Methode die relativ stabile Anatomie der zentralen Atemwege zunutze. In definierten Abständen werden sequentiell entzerrte Querschnittsflächen der zentralen Atemwege aufgenommen, als 3D-Datensatz gespeichert und über das Visualisierungsprogramm Amira (Version 2.3 für Windows, ZIB, Berlin 1999-2003, Indeed – Visual Concepts GmbH, Berlin) direkt im Anschluss an die Untersuchung dreidimensional dargestellt. Die Darstellung ermöglicht beliebige dreidimensionale Entfernungs- und Volumenmessungen.

Ein in vielen Punkten vergleichbares Verfahren zur dreidimensionalen Vermessung der zentralen Atemwege wurde von Müller et al. (68) entwickelt. Dabei wird ebenfalls eine Querschnittsflächenbestimmung mit Hilfe einer Laserlichtmarkierung und einer Compu-

terauswertung durchgeführt. Im Gegensatz zu der hier vorgestellten Methode wird für die Messung der Längsachse jedoch nicht der Bronchoskopvorschub registriert, sondern die Relativbewegung der Lasersonde zum Endoskop. Am Schweinmodell konnten damit für die Querschnittsflächenbestimmung und die Längenmessung sehr hohe Korrelationen von realer Länge und realer Querschnittsfläche mit den bronchoskopisch gemessenen Werten gezeigt werden. In der klinischen Anwendung bringt das Verfahren jedoch das Problem mit sich, dass bei großen Entfernungen zur Bronchoskopspitze Blut und Sekret die Sicht auf die Laserlichtmarkierung mehr erschweren als wenn nur eine konstant geringe Distanz zwischen Laserlichtmarkierung und Bronchoskopspitze besteht. Aus der Erprobung der Methode *in vivo* legen Müller et al. (68) keine quantitativen Messergebnisse vor.

Im Gegensatz dazu werden in dieser Arbeit sowohl experimentelle als auch klinische Ergebnisse der Validierung für das diagnostische Verfahren einer dreidimensionalen Vermessung der zentralen Atemwege mittels Bronchoskopie vorgelegt.

V.2 Diskussion der Ergebnisse und Fehlermöglichkeiten

Die Resultate der experimentellen Untersuchungen sind sehr gut. Die an den Kunststoffzylindern getestete *intra-* und *interobserver reliability* ergibt in allen Fällen einen Intraklassenkorrelationskoeffizienten von ICC > 0,99 (95% CI [0,99, 1,0] bzw. [0,98, 1,0]).

Die Übereinstimmung mit dem realen Wert bzw. der Wasservolumetrie für alle gemessenen Parameter an den Kunststoffmodellen und Schweinetracheapräparaten ist ebenfalls sehr gut (Kunststoffzylinder: ICC > 0,99; 95% CI [0,98; 1,00], Schweinepräparate: ICC > 0,99; 95% CI [0,99; 1,00]).

Bei der Auswertung der experimentellen Untersuchungsergebnisse nach Bland und Altman (4) muss jedoch auf eine Besonderheit aufmerksam gemacht werden.

In der Durchmesser- und Querschnittsflächenbestimmung an den Kunststoffzylindern, die mit einem 15-mm-Abstand zwischen Laserlichtmarkierung und Bronchoskopspitze durchgeführt wurden, waren die absoluten Messunterschiede nur gering, nahmen aber in Abhängigkeit von der Größe der Querschnittsfläche zu (Abb. IV.1): Je größer die zu vermessende Fläche war, desto größer war auch die Abweichung zum realen Wert. Die Messunterschiede in der Querschnittsflächenmessung wirkten sich auch auf die Volumenmessung aus (Abb. IV.5), bei der sich ebenfalls in Abhängigkeit von der Größe der Querschnittsfläche ein absolut geringer, jedoch systematischer Fehler zeigte.

Als ergänzende Messreihe wurde bei allen Zylindern eine Bestimmung des Durchmessers und der Querschnittsfläche mit einem Abstand von 17 mm zwischen Laserlichtmarkierung

und Bronchoskopspitze durchgeführt. In diesen Messungen ist der zuvor beschriebene Fehler in einem Bereich bis zu einem Durchmesser von 18,2 mm und einer maximalen Differenz von 9,6 mm² bei 260,3 mm² Querschnittsfläche nicht mehr nachweisbar.

Als Ursache für diese bei der Validierung an den Kunststoffzylindern beobachteten Messwertdifferenzen ist daher anzunehmen, dass die sphärische Verzerrung in der Peripherie des bronchoskopischen Bildes trotz der digitalen Entzerrung nicht vollständig ausgeglichen wird. Die Auswirkung des Messfehlers auf die Messergebnisse kann aber offensichtlich verringert werden, indem der Abstand zwischen Bronchoskopspitze und Laserlichtreflektor vergrößert wird. Durch den vergrößerten Abstand der Laserlichtmarkierung hat die verbliebene optische Verzerrung am Rand des bronchoskopischen Bildes weniger Einfluß auf die Messergebnisse für den vermessenen Größenbereich.

Geht man von der physiologischen Anatomie der Trachea mit Durchmessern von 18,2 mm \pm 1,2 mm bei Männern und 15,2 mm \pm 1,4 mm bei Frauen *in vivo* aus (112), besteht somit bei der hier validierten Messmethode unter der Voraussetzung der adäquaten Einstellung des Abstands zwischen Laserlichtmarkierung und Bronchoskopspitze eine zufrieden stellende technische Genauigkeit.

In der klinischen Erprobung der Methode ergibt der Vergleich mit der Computertomographie sowohl für die Querschnittsflächenmessung als auch für die Volumenmessung einen befriedigenden Intraklassenkorrelationskoeffizienten (ICC = 0,97, 95% CI [0,95; 1,00] bzw. ICC = 0,99, 95% CI [0,95; 1,00]). Darüber hinaus ergeben sich in der Auswertung nach Bland und Altman (4) bzw. Passing und Bablok (74) keine Hinweise auf einen systematischen Messfehler.

Einschränkend muss darauf hingewiesen werden, dass im klinischen Untersuchungsteil nur 10 Ergebnisse von 14 Patienten ausgewertet werden konnten. Bei den 10 klinischen Messungen fallen die absoluten Differenzen zwischen der neuen Vermessungsmethode und der Referenzmethode größer aus als im experimentellen Teil der Arbeit. Dies kann auf verschiedene Faktoren zurückgeführt werden.

Zum einen liegt es daran, dass mit der CT als Vergleichsmethode kein Goldstandard gegeben ist, sondern die CT ihrerseits als Methode nur eingeschränkt valide und reliable Messwerte zum Ergebnis haben kann. Ein weiterer Grund für die relativ größeren Messabweichungen in der klinischen Anwendung ist die Längenvermessung. Während die Modelle mit 1-mm-Sequenzen vermessen wurden, erfolgte in der klinischen Untersuchung die Längenvermessung mit 5-mm-Intervallen. Dadurch gehen Detailinformationen verloren.

Anders als im experimentellen Teil tragen außerdem Blutungen und Schleimsekretion zur Messungenauigkeit bei.

Schließlich ist als wesentliche Fehlerquelle in der klinischen Anwendung die Bewegung des Patienten während der Untersuchung zu nennen. Mit ausreichender Sedierung und möglichst kurzer Untersuchungszeit sollte dieser Faktor möglichst gering gehalten werden.

Sowohl bei der experimentellen als auch bei der klinischen Anwendung muss bei der Untersuchungsdurchführung große Sorgfalt auf die Fixierung der Lasersonde verwendet werden. In einigen Fällen trat versehentlich eine Verschiebung der Lasersonde in ihrer Längsachse auf, wodurch sich der Abstand zwischen der Laserlichtmarkierung und der Bronchoskopspitze veränderte und die Querschnittsflächen mit falscher Eichung vermessen wurden. Aus 4 Messreihen an Kunststoffzylindern mit 9,4 mm Durchmesser und 11,0 mm Durchmesser wurden im Durchschnitt folgende Fehler ermittelt: 6,0% für ± 1 mm Verschiebung in der Längsachse, 12,7% für ± 2 mm Verschiebung, 20,3% für ± 3 mm Verschiebung und 29,6% für ± 4 mm Verschiebung.

Ungenauigkeiten ergeben sich auch, wenn die Lasersonde nicht parallel zur optischen Achse des Bronchoskops verläuft. Weichen die Achsen voneinander ab, wird nicht der tatsächliche Querschnitt, sondern ein Schräganschnitt mit größerer Fläche vermessen.

Ungeachtet der Ursache der Differenzen bleibt die tatsächliche klinische Relevanz der Abweichungen zu diskutieren. Da bisher kein Goldstandard zur Vermessung der Atemwege entwickelt wurde, fehlten bisher auch einheitliche Kriterien zur Überprüfung der klinisch tolerablen Fehler. Wenn es auch vorläufig eine Herausforderung bleibt, den absoluten Messfehler zu minimieren, so eröffnet die hier vorgestellte Methode in der klinischen Anwendung Möglichkeiten, bei Therapieplanung und Verlaufskontrollen quantitativ Grenzen und Kriterien für die klinisch vertretbare Messungenauigkeit festzulegen.

Da bei einer Evaluierung der zentralen Atemwege nicht nur die alleinige Vermessung wichtig, sondern für Verlaufskontrolle, Therapieplanung und präoperativer Diagnostik auch eine Visualisierung der quantitativ erfassten Strukturen sinnvoll und notwendig ist, wurde die hier vorgestellte Methode mit dem Ziel konzipiert, aus den bronchoskopisch gewonnenen quantitativen Daten eine dreidimensionale Darstellung zu ermöglichen. Dies ist in befriedigender Weise gelungen. In bisherigen Arbeiten wurde eine bronchoskopische dreidimensionale Darstellung bisher entweder nur qualitativ durchgeführt (24) oder aus-

schließlich an Modellen demonstriert (68). In der vorliegenden Arbeit gelang die Erstellung eines 3D-Datensatzes sowohl am Modell als auch bei den *in vivo*-Messungen der Trachealabschnitte. Die Visualisierung war jeweils direkt im Anschluss an die Untersuchung aus den Online-Daten möglich, wobei in der klinischen Anwendung die Auswertung der Videobronchoskopie die besseren Ergebnisse zeigte.

V.3 Bedeutung der Ergebnisse und Perspektiven

Die zur Zeit bestehende Myer-Cotton-Klassifizierung für subglottische Stenosen basiert auf der jeweils minimalen Querschnittsfläche der Stenose und ist auf feste, ausgewachsene subglottische Stenosen beschränkt. Die für eine umfassendere Einteilung ebenfalls wichtigen Parameter wie Länge, dreidimensionale Konfiguration oder auch dynamische Anteile einer Stenose werden mittels Bronchoskopie beschrieben und sind abhängig von Erfahrung und Fähigkeit des Untersuchers.

Die hier vorgestellte Methode stellt demgegenüber einen Fortschritt dar: Indem zentrale Atemwegsstenosen direkt dreidimensional vermessen werden können, eröffnet sie im Bereich der diagnostischen Bronchoskopie die Möglichkeit zur objektiven Dokumentation von Atemwegsstenosen. Dies kann die Grundlage für eine einheitliche Klassifikation von zentralen Atemwegsstenosen bilden, die sowohl bei fixen als auch bei dynamischen Stenosen jeweils Länge und Lage berücksichtigt. Eine solche Klassifikation ist insbesondere von Vorteil bei prä- oder postoperativen Verlaufskontrollen, aber auch unentbehrlich bei der Erstellung von Leitlinien zum Therapiemanagement.

Neben der Vermessung eines Atemwegsabschnitts ist mit der computergestützten Vermessungsmethode auch eine unmittelbar oder mittels Videodokumentation erstellte dreidimensionale Rekonstruktion der bronchoskopisch untersuchten Atemwege möglich. Auf diese Weise können wertvolle diagnostische Informationen gewonnen werden, die eine Therapieentscheidung erleichtern und vor allem dann, wenn keine Möglichkeit zur Computertomographie besteht, zu einer fundierten Therapieplanung beitragen.

Perpektivisch eröffnet die hier vorgestellte Methode darüber hinaus neue Wege der Diagnostik wie z. B. die „funktionelle Bronchoskopie“, bei der eine Verbindung von lungenfunktionellen Methoden mit den Möglichkeiten der bronchoskopischen Vermessung zur objektivierbaren quantitativen Auswertung denkbar ist. Für den Bereich der Intervention bei intraluminalen Tumoren besteht mit der Integration der hier erprobten Methode die

Aussicht auf eine wesentliche Optimierung durch die neu geschaffene Möglichkeit zur Tumervolumenberechnung und zur individualisierten Stentimplantation.

VI Zusammenfassung

Bis heute hat sich in der Evaluierung der zentralen Atemwegsstenosen keine Methode durchgesetzt, mit der eine objektivierbare mehrdimensionale Vermessung und Darstellung möglich ist. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit ist ein neues bronchoskopisches Verfahren entwickelt und auf klinische Durchführbarkeit getestet worden, mit dem eine Längs- und Querschnittsvermessung in Echtzeit erfolgt und anschließend eine dreidimensionale Rekonstruktion des untersuchten Abschnitts visualisiert werden kann.

Für die Querschnittsflächenbestimmung wird durch den Arbeitskanal des Bronchoskops eine Lasersonde eingeführt und ein Laserlichtring auf die Bronchialwand projiziert. Die Abbildung des Lichtrings wird im bronchoskopischen Bild noch während der Untersuchung mit Hilfe einer speziell im Rahmen dieser Arbeit dafür entwickelten Software segmentiert und vermessen. Durch die sequenzielle Analyse aufeinanderfolgender Querschnittsflächen kann ein dreidimensionaler Datensatz erstellt, visualisiert und das Volumen berechnet werden.

Die neue Methode wurde zunächst an Kunststoffmodellen mit bekannten Durchmessern und Präparaten aus Schweinelufttröhren getestet. Die realen Werte für die Volumen der Präparate aus Schweinelufttröhren wurden durch Wasservolumetrie bestimmt.

Die Ergebnisse im experimentellen Teil zeigten bei guter Reproduzierbarkeit eine sehr gute Korrelation zwischen den realen Werten und den bronchoskopisch gemessenen Werten mit einem Intraklassenkorrelationskoeffizienten $ICC > 0,99$ bei einem 95% CI [0,98; 1,00] für die Kunststoffmodelle und einem 95% CI [0,99, 1,00] für die Modelle aus Schweinetrachea.

Klinisch wurde die neue Methode im Rahmen von routinemäßig durchgeführten Bronchoskopien getestet. Bei 10 von 14 Patienten wurden Querschnitte und Volumen unterschiedlich langer Trachealabschnitte vermessen. Als Vergleichsmethode wurde zeitnah eine Computertomographie durchgeführt, mit der ebenfalls Querschnitt und Volumen der jeweiligen Trachealabschnitte bestimmt wurden. Die Korrelation der klinischen Ergebnisse erwies sich als befriedigend (für die Querschnittsflächenmessung: $ICC > 0,97$ bei einem 95% CI [0,95; 1,00]; für die Volumenmessung: $ICC > 0,99$ bei einem 95% CI [0,95, 1,00]).

Die Analyse der Messfehler im experimentellen Teil ergab Hinweise für einen proportionalen Fehler, der nicht vollständig durch den Entzerrungsalgorithmus der Software ausgeglichen werden konnte. Durch eine verbesserte Positionierung der Lasersonde konnte die

Auswirkung des Fehlers so weit verringert werden, dass die Differenz in Bezug zur anatomischen Größe der zentralen Atemwege zu vernachlässigen war. Bei den klinischen Untersuchungen zeigte die Analyse der Messwertunterschiede zwischen Computertomographie und bronchoskopischen Messungen keinen systematischen Fehler.

Insgesamt ist mit der hier vorgestellten Methode die Grundlage für ein objektives quantitatives Vermessungsverfahren der zentralen Atemwege gegeben, das eine Erweiterung der bisher möglichen bronchoskopischen Diagnostik und Verlaufskontrollen bietet und in der Weiterentwicklung Möglichkeiten zur Tumervolumenberechnung und zur individualisierten Stentimplantation schafft.

VII Literaturverzeichnis

Die verwendete Literatur ist nach Erstautoren alphabetisch geordnet.

- 1 Anton-Pacheo JL, Cano I, Garcia A, Martinez A, Cuadros J, Berchi FJ: Patterns of management of congenital tracheal stenosis. *Journal of Pediatric Surgery* 2003; 38: 1452-1458.
- 2 Asari KV, Kumar S, Radhakrishnan D: Technique of distortion correction in endoscopic images using a polynomial expansion. *Medical and Biological Engineering and Computing* 1999; 37: 8-12.
- 3 Bailey M, Hoeve H, Monnier P: Paediatric laryngotracheal stenosis: a consensus paper from three European countries. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2003; 260: 118-123.
- 4 Bland JM, Altman DG: Statistical method for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet* 1986; i: 307-310.
- 5 Boiselle PM, Feller-Kopman D, Ashiku S, Weeks D, Ernst A: Tracheobronchomalacia: evolving role of dynamic multislice helical CT. *Radiologic Clinics of North America* 2003; 41: 627-636.
- 6 Bramson RT, Sherman JM, Blickman JG: Paediatric bronchography performed through the flexible bronchoscopy. *European Journal of Radiology* 1993; 16: 158-161.
- 7 Brody AS, Kuhn JP, Seidel FG, Brodsky LS: Airway evaluation in children with the use of ultrafast CT: pitfalls and recommendations. *Radiology* 1991; 178: 181-184.
- 8 Burden RJ, Shann F, Butt W, Ditchfield M: Tracheobronchial malacia and stenosis in children in intensive care: bronchograms help to predict outcome. *Thorax* 1999; 54: 511-517.
- 9 Burke AJ, Vining DJ, McGuirt WF, Postma G, Browne JD: Evaluation of airway obstruction using virtual bronchoscopy. *Laryngoscope* 2000; 110: 23-29.
- 10 Callanan V, Gillmore K, Field S, Beaumont A: The use of magnetic resonance imaging to assess tracheal stenosis following percutaneous dilatational tracheostomy. *Journal of Laryngology and Otology* 1997; 111: 953-957.

- 11 Cantrell JR, Guild HG: Congenital stenosis of the trachea. *American Journal of Surgery* 1964; 108: 297-305.
- 12 Catalano MF, Van Dam J, Bedford R, Cothren MC, Sivak MV: Preliminary evaluation of prototype stereoscopic endoscope: precise three-dimensional measurement system. *Gastrointestinal Endoscopy* 1993; 39: 23-28.
- 13 Chajed PN, Malouf MA, Glanville AR: Bronchoscopic dilatation in the management of benign (non-transplant) tracheobronchial stenosis. *Internal Medicine Journal* 2001; 31: 512-516.
- 14 Chen Q, Goo JM, Chung MJ, Lee YJ, Im JG: Evaluation of tracheobronchial diseases: comparison of different imaging techniques. *Korean Journal of Radiology* 2000; 1: 135-141.
- 15 Chen SJ, Lee WJ, Wu MH, et al.: Usefulness of three-dimensional electron beam computed tomography for evaluating tracheobronchial anomalies in children with congenital heart disease. *American Journal of Cardiology* 2003; 92: 483-486.
- 16 Cotton RT: Pediatric laryngotracheal stenosis. *Journal of Pediatric Surgery* 1984; 19: 699-704.
- 17 Cotton RT, Gray SD, Miller RP: Update of the Cincinnati experience in pediatric laryngotracheal reconstruction. *Laryngoscope* 1989; 99: 1111-1116.
- 18 Czaja JM, McCaffrey TV: Acoustic measurement of subglottic stenosis. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology* 1996; 105: 504-509.
- 19 Dancygier H, Wurbs D, Classen M: A new method for the endoscopic determination of gastrointestinal ulcer area. *Endoscopy* 1981; 13: 214-216.
- 20 Di Simone MP, Mattioli S, D'Ovidio F, Bassi F: Three-dimensional CT imaging and virtual endoscopy for the placement of self-expandable stents in oesophageal and tracheobronchial neoplastic stenoses. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2003; 23: 106-108.
- 21 Doolin EJ, Strande L: Calibration of endoscopic images. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology* 1995; 104: 19-23.
- 22 Dörffel WV, Fietze I, Hentschel D, et al.: A new bronchoscopic method to measure airway size. *European Respiratory Journal* 1999; 14: 783-788.
- 23 Dörffel WV, Witt C: Endoskopische Vermessung von Stenosen zentraler Atemwege. Hrsg.: Waßermann K: Interventionelle und diagnostische Bronchologie Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenhofen, 2000 15-23.

- 24 Dunham ME, Wolf RN: Visualizing the pediatric airway: three-dimensional modeling of the endoscopic images. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology* 1996; 105: 12-17.
- 25 Eliashar R, Davros W, Gramlich T, et al.: Evaluating laryngotracheal stenosis in a canine model with virtual bronchoscopy. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology* 2000; 109: 906-912,
- 26 Ferretti GR, Bricault I, Coulomb M: Virtual tools for imaging of the thorax. *European Respiratory Journal* 2001; 18: 381-392.
- 27 Ferretti GR, Kocier M, Calaque O, et al.: Follow-up after stent insertion in the tracheobronchial tree: role of helical computed tomography in comparison with fiberoptic bronchoscopy. *European Radiology* 2003; 13: 1172-1178.
- 28 Finkelstein SE, Summers RM, Nguyen DM, Stewart JH 4th, Tretler JA, Schrupp DS: Virtual bronchoscopy for evaluation of malignant tumors of the thorax. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2002; 123: 967-972.
- 29 Forkert L, Watanabe H, Sutherland K, Vincent S, Fisher JT: Quantitative Videobronchoscopy: a new technique to assess airway caliber. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1996; 154: 1794-1803.
- 30 Gamsu G, Webb WR: Computed tomography of the trachea: normal and abnormal. *American Journal of Roentgenology* 1982; 139: 321-326.
- 31 Gelb AF, Zamel N, Colchen A, et al.: Physiologic studies of tracheobronchial stents in airway obstruction. *American Review of Respiratory Disease* 1992; 146: 1088-1090.
- 32 Gluecker T, Lang F, Bessler S, Monnier P, Meuli R, Schnyder F: 2D and 3D CT imaging correlated to rigid endoscopy in complex laryngo-tracheal stenoses. *European Radiology* 2001; 11: 50-54.
- 33 Grenier PA, Beigelmann-Aubry C, Fetita C, Preteux F, Brauner MW, Lenoir S: New frontiers in CT imaging of airway disease. *European Radiology* 2002; 12: 1022-1044.
- 34 Grundfast KM, Morris MS, Bernsley C: Subglottic stenosis: retrospective analysis and proposal for standard reporting system. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology* 1987; 96: 101-105.
- 35 Haponik EF, Aquino SL, Vining DJ: Virtual bronchoscopy. *Clinics in Chest Medicine* 1999; 20: 201-217.
- 36 Hartnick CJ, Hartley BE, Lacy PD, et al.: Surgery for pediatric subglottic stenosis: disease-specific outcomes. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology* 2001; 110: 1109-1113.

- 37 Heitz M: Stents in den Atemwegen. *Therapeutische Umschau* 2003; 60: 211-217.
- 38 Hetzel M, Hetzel J, Schumann C, Marx N, Babiak A: Cryorecanalization: a new approach for the immediate management of acute airway obstruction. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2004; 127: 1427-1431.
- 39 Helferty JP, Zhang C, McLennan G, Higgins WE: Videoendoscopic distortion correction and its application to virtual guidance of endoscopy. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 2001; 20: 605-617.
- 40 Heussel CP, Hafner B, Lill J, Schreiber W, Thelen M, Kauzcor HU: Paired inspiratory/expiratory spiral CT and continuous respiration cine CT in the diagnosis of tracheal instability. *European Radiology* 2001; 1: 982-989.
- 41 Hoffstein V, Zamel N: Tracheal stenosis measured by the acoustic reflection technique. *American Review of Respiratory Disease* 1984; 130: 472-475.
- 42 Hoppe H, Dinkel HP, Thoeny H, Gugger M, Vock P: Virtual endoscopy of the upper central and peripheral airways with multirow detector CT. *Radiologe* 2002; 42: 703-711.
- 43 Hoppe H, Walder B, Sonnenschein M, Vock P, Dinkel HP: Multidetector CT virtual bronchoscopy to grade tracheobronchial stenosis. *American Journal of Roentgenology* 2002; 178: 1195-1200.
- 44 Hoppe H, Dinkel HP, Walder B, von Allmen G, Gugger M, Vock P: Grading airway stenosis down to the segmental level using virtual bronchoscopy. *Chest* 2004; 125: 704-711.
- 45 Hopper KD, Iyriboz TA, Mahraj RP, et al.: CT bronchoscopy: optimization of imaging parameters. *Radiology* 1998; 209: 872-877.
- 46 Hopper KD, Kasales CJ, Wise SW, et al.: The optimization of helical thoracic CT. *Journal of Computed Assisted Tomography* 1998; 22: 418-424.
- 47 Hopper KD, Iyriboz TA, Wise SW, Neumann JD, Mauger DT, Kasales CJ: Mucosal detail at CT virtual reality: surface versus volume rendering. *Radiology* 2000; 214: 517-522.
- 48 Hopper KD, Lucas TA, Gleeson K, et al.: Transbronchial biopsy with virtual CT bronchoscopy and nodal highlighting. *Radiology* 2001; 221: 531-536.
- 49 Huber ML, Henderson RA, Finn-Bodner S, Macinire DK, Wright JC, Hanks GH: Assessment of current techniques for determination tracheal luminal stenosis in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 1997; 58: 1051-1054.

- 50 Hujala K, Sipila J, Grenmann R: Endotracheal and bronchial lasersurgery in the treatment of malign and benign lower airway obstructions. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2003; 260: 219-222.
- 51 Ikeda S, Yanai N, Ishikawa S: Flexible bronchofiberscope. *Keio Journal of Medicine* 1968; 17: 1-16.
- 52 Jackson AC, Butler JP, Millet FJ, Hopping FJ, Dawson SV: Airway geometry by analysis of acoustic pulse response measurements. *Journal of Applied Physiology* 1977; 48: 523-536.
- 53 Jones NS, Irving RM, Ford GR, Balakrishnan A, Albert DM: Photometrics: a new method of mesuring the cross-sectional area of the subglottic. *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences* 1992; 17: 141-145.
- 54 King GG, Müller NL, Whittall KP, Xiang QS, Paré PD: An analysis algorithm for measuring airway lumen and wall areas from high-resolution computed tomography data. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2000; 161: 574-580.
- 55 zitiert nach: Gerste RD: „...habe ich es für kein allzu großes Wagnis gehalten...“. *HNO aktuell* 1997; 5: 211-216.
- 56 Kleinsasser N, Krosdorf D, Merkenschlager A, et al.: Endoskopische, dreidimensionale Vermessung von Neubildungen und Stenosen des Larynx und der Trachea. *Laryngorhinootologie* 1994; 72: 428-431.
- 57 Kouwenhoven E, Mast F, van Rijk-Zwikker GL: Geometrical reconstruction of images obtained with electronic endoscopy. *Physics in Medicine and Biology* 1993; 38: 13-24.
- 58 Liewald F, Lang G, Fleiter T, Sokiranski R, Halter G, Orend KH: Comparison of virtual and fiberoptic bronchoscopy. *Thoracic and Cardiovascular Surgeon* 1998; 46: 361-364.
- 59 Lunn WW, Sheller JR: Flow volume loops in the evaluation of upper airway obstruction. *Otolaryngologic Clinics of North America* 1995; 28: 721-729.
- 60 McCaffrey TV: Management of subglottic stenosis in the adult. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology* 1991; 100: 90-94.
- 61 McCaffrey TV: Classification of laryngotracheal stenosis. *Laryngoscope* 1992; 102: 335-340.
- 62 McCaffrey TV: Management of laryngotracheal stenosis on the basis of site and severity. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 1993; 109: 468-473.

- 63 McIntyre P, Peacock C, Gordon I, Mok Q: Use of tracheobronchography as a diagnostic tool in ventilator-dependent infants. *Critical Care Medicine* 1998; 26: 755-759.
- 64 McFawn PK, Forkert L, Fisher JT: A new method to perform quantitative measurement of bronchoscopic images. *European Respiratory Journal* 2001; 18: 817-826.
- 65 McNamara AE, Müller NL, Okazawa M, Arntop J, Wiggs BR, Paré PD: Airway narrowing in excised canine lungs measured by high-resolution computed tomography. *Journal of Applied Physiology* 1992; 73: 307-316.
- 66 Morice RC, Ece T, Ece F, Keus L: Endobronchial argon plasma coagulation for treatment of hemoptysis and neoplastic airway obstruction. *Chest* 2001; 119: 781-787.
- 67 Müller A, Herzau M, Litschko P: Wie zuverlässig ist die Vermessung von Trachealstenosen mittels Computertomographie? *Laryngorhinootologie* 2000; 79: 591-594.
- 68 Müller A, Schubert M, Beleites E: Noncontact three-dimensional laser measuring device for tracheoscopy. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology* 2002; 11: 821-827.
- 69 Myer CM, O'Connor D, Cotton R: Proposed grading system for subglottic stenosis based on endotracheal tube sizes. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology* 1994; 103: 319-323.
- 70 Myer CM, Hartley BE: Pediatric laryngotracheal surgery. *Laryngoscope* 2000; 110: 1875-1883.
- 71 Nakano Y, Müller NL, King GG, et al.: Quantitative assessment of airway remodeling using high-resolution CT. *Chest* 2002; 122: 271S-275S.
- 72 Okabe H, Ohida M, Okada N, et al.: A new disk method for endoscopic determination of gastric ulcer area. *Gastrointestinal Endoscopy* 1986; 32: 20-24.
- 73 Okazawa M, Müller N, McNamara AE, Child S, Verburt L, Paré PD: Human airway narrowing measured using high-resolution computed tomography. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1996; 154: 1557-1562.
- 74 Passing H, Bablok W: A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry. Part I. *Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry* 1983; 21: 709-720.
- 75 Personne C, Colchen A, Leroy M, Vourc'h G, Toty L: Indications and techniques for endoscopic laser resections in bronchology. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1986; 91: 710-715.

- 76 Rapp-Bernhard U, Welte T, Budinger M, Berndhardt TM: Comparison of three-dimensional virtual endoscopy with bronchoscopy oesophageal carcinoma infiltrating the tracheobronchial tree. *British Journal of Radiology* 1998; 71: 1271-1278.
- 77 Rapp-Bernhardt U, Welte T, Doebling W, Kropf S, Bernhard TM: Diagnostic potential of virtual bronchoscopy: advantages in comparison with the axial CT slices, MPR, and MIP?. *European Radiology* 2000; 10: 981-988.
- 78 Reichle G, Freitag L, Kullmann HJ, Prenzel R, Macha HN, Farin G: Argon plasma coagulation in bronchology: a new method - alternative or complementary?. *Journal of Bronchology* 2000; 7: 109-117.
- 79 Remy J, Remy-Jardin M, Artaud D, Fribourg M: Multiplanar and three-dimensional reconstruction techniques in CT: impact on chest diseases. *European Radiology* 1998; 8: 335-351.
- 80 Riebel T, Wartner R: Use of non-ionic contrast media for tracheobronchography in neonates and young infants. *European Journal of Radiology* 1990; 11: 120-124.
- 81 Rimell FL, Shapiro AM, Meza MP, Goldmann S, Hite S, Newman B: Magnetic resonance imaging of the pediatric airway. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 1997; 123: 999-1003.
- 82 Rodenwaldt J, Schorn C, Grabbe E: Virtuelle Endoskopie der oberen Luftwege mit der Spiral-CT. *Der Radiologe* 2000; 40: 233-239.
- 83 Rogalla HE, Hentschel C, Taupitz M, Hamm B: Dynamic and quantitative assessment of tracheomalacia by electron beam tomography: correlation with clinical symptoms and bronchoscopy. *Journal of Computer Assisted Tomography* 2000; 24: 247-254.
- 84 Rogalla P, Rückert JC, Schmidt B, Witt C, Meiri N, Hamm B: Virtuelle Bronchoskopie. *Der Radiologe* 2001; 41: 261-268,
- 85 Rozycki HJ, Van Hauten ML, Elliott GR: Quantitative assessment of intrathoracic airway collapse in infant children with tracheomalacia. *Pulmonology* 1996; 21: 241-245.
- 86 Salvioli L, Bichi-Secchi E, Costarelli L, DeNicola M: Clinical application of 2D and 3D CT imaging of the airways - a review. *European Journal of Radiology* 2000; 34: 9-25.
- 87 Santos MC, Strande L, Doolin EJ: Airway measurement using morphometric analysis. *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology* 1995; 104: 835-838.
- 88 Schmitd B, Witt C : Endoskopische Interventionen im Tracheobronchialsystem. *Zentralblatt für Chirurgie* 1998; 123: 1134-1139.

- 89 Schmidt W: Erfahrungen mit dem Argon-Beamer in der interventionellen Bronchologie. Atemwegs- und Lungenkrankheiten 1996; 3: 168-173.
- 90 Seemann MD, Claussen CD: Hyprid 3D visualization of the chest and virtual bronchoscopy of the tracheobronchial system: possibilities and limitations of clinical application. Lung Cancer 2001; 32: 237-256.
- 91 Shahidi R, Bax MR, Mauerer CR, et al.: Implementation, calibration of an accuracy testing of an image-enhanced endoscopy system. IEEE Transactions on Medical Imagig 2002; 21: 1524-1535.
- 92 Smith WE, Vakil N, Maislin SA: Correction of distortion in endoscopic images. IEEE Transactions on Medical Imaging 1992; 11: 117-122,
- 93 Sonnenberg A, Giger M, Kern L, et al.: How reliable is determination of ulcer size by endoscopy?. British Medical Journal 1979; 2: 1322-1324.
- 94 Strauss HJ, Scheel W, Bartel M: Vergleichende kinematographische, endoskopische und funktionsanalytische Untersuchungen zur präoperativen Beurteilung des Schweregrades von Trachealstenosen. Zeitschrift für Erkrankungen der Atmungsorgane 1989; 172: 130-142.
- 95 Summers RM, Feng DH, Holland SM, Sneller MC, Shelhamer JH: Virtual bronchoscopy: segmentation method for real-time display. Radiology 1996; 200: 857-862.
- 96 Summers RM, Shaw DJ, Shelhamer JH: CT virtual bronchoscopy of simulated endobronchial lesions: effect of scanning, reconstruction, and display settings and potential pitfalls. American Journal of Roentgenology 1998; 170: 947-950.
- 97 Triglia JM, Nazarian B, Sudre-Levillain I, Marciano S, Moulin G, Giovanni A: Virtual laryngotracheal endoscopy based on geometric surface modeling using spiral computed tomography data. Annals of Otology, Rhinology and Laryngology 2002; 111: 36-43.
- 98 Toolhill JR, Campbell BH: An endoscopic ruler. Otolaryngology - Head and Neck Surgery 1986; 94: 134-135.
- 99 Vakil N, Smith WE, Bourgeois K, Everbach EC, Knyrim K: Endoscopic measurement of lesion size: improved accuracy with image processing. Gastrointestinal Endoscopy 1994; 40: 178-183.
- 100 Vakil N: Measurement of lesions by endoscopy: an overview. Endoscopy 1995; 27: 694-697.

- 101 Vössing M, Waßermann K, Eckel HE, Ebeling O: Peak-flow-Messung bei Patienten mit Kehlkopf- und Trachealstenose. HNO 1995; 43: 70-75.
- 102 Waßermann K, Koch A, Warschkow A, Mathen F, Müller-Ehmsen J, Eckel HE: Measuring "in-situ" central airway resistance in patients with laryngotracheal stenosis. Laryngoscope 1999; 109: 1516-1520.
- 103 Waßermann K, Eckel HE: Funktionsdiagnostik zentraler Atemwegsstenosen. Hrsg.: Waßermann K: Interventionelle und diagnostische Bronchologie Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenhofen, 2000 1-14.
- 104 Webb WR, Gamsu G, Wall SD, Cann CE, Proctor E: CT of a bronchial phantom: factors affecting appearance and size measurements. Investigative Radiology 1984; 19: 394-398.
- 105 Whyte RI, Quint LE, Kazerooni EA, Cascade PN, Iannettoni MD, Orringer MB: Helical computed tomography for the evaluation of tracheal stenosis. Annals of Thoracic Surgery 1995; 60: 27-31.
- 106 Williams TJ, Knight S, Pierce R: Management of tracheobronchial stenosis: is there an enlightened path? Internal Medicine Journal 2001; 31: 505-507.
- 107 Wood DE: Management of malignant tracheobronchial obstruction. Surgical Clinics of North America 2002; 82: 621-641.
- 108 Wood DE, Liu YH, Vallieres E, Karmy-Jones R, Mulligan MS: Airway stenting for malignant and benign tracheobronchial stenosis. Annals of Thoracic Surgery 2003; 76: 167-174.
- 109 Wood SA, Zerhouni EA, Hoford JD, Hoffmann EA, Mitzner W: Measurement of three-dimensional lung tree structures using computed tomography. Journal of Applied Physiology 1995; 79: 1687-1697.
- 110 Yamaguchi M, Okazaki Y, Yanai H, Takemoto T: Three-dimensional determination of gastric ulcer size with laser endoscopy. Endoscopy 1988; 20: 263-266.
- 111 Yao K, Matsui T, Furukawa H, Yao T, Sakurai T, Mitsuyasu T: A new stereoscopic endoscopy system: accurate 3-dimensional measurement in vitro and in vivo with distortion-correction function. Gastrointestinal Endoscopy 2002; 55: 412-420.
- 112 Internet: Allen JN: Tracheobronchial Stents 02.03.2004 1-17, http://home.columbus.rr.com/allen/tracheobronchial_stents.htm

Abkürzungsverzeichnis

CT	Computertomographie
CI	Konfidenzintervall
3D	dreidimensional, dreidimensionale/r/s
FEV1	Forcierte Einsekundenkapazität
ICC	Intraclass Correlation Coefficient; Intraklassenkorrelationskoeffizient
PC	Personal Computer

Danksagung

Allen voran möchte ich Herrn Professor Dr. med. Christian Witt danken für die Möglichkeit, wissenschaftlich zu arbeiten und für seine verlässliche Unterstützung, die mir optimale Rahmenbedingungen für die Bearbeitung garantiert hat.

Außerordentlichen Dank schulde ich Herrn Dr. med. Wolf V. Dörffel. Er hat mich nicht nur geduldig bei der Realisierung der Arbeit begleitet und mich immer wieder mit weiterführender Kritik unterstützt, sondern mir auch ermöglicht, erste Ergebnisse auf dem 44. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie vorstellen zu können.

Besonders möchte ich mich bei Dr. Detlev Stalling und Liviu M. Coconu vom Konrad-Zuse-Zentrum für Informationstechnik Berlin für die hervorragende Zusammenarbeit in der Entwicklung der Software bedanken, durch die die Umsetzung der computergestützten Vermessung überhaupt erst möglich wurde.

Ebenso möchte ich mich bei Herrn Dr. rer. nat. J. Liebetruß bedanken, der mir bei der Weiterentwicklung der Lasersonde auch bei sehr speziellen Fragestellungen mit viel Engagement weitergeholfen hat.

Frau Dr. med. K. Meseck hat mir in allen Fragen zur Planung und Durchführung der computertomographischen Untersuchungen in der Klinik Hennigsdorf immer wieder mit Rat und Tat zur Seite gestanden. Dafür ganz herzlichen Dank.

Für das Entgegenkommen und die Hilfsbereitschaft während des gesamten Zeitraumes meiner Arbeit möchte ich mich außerdem bei allen Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen im Bereich der Bronchoskopie und Lungenfunktion der Charité Campus Mitte, vor allem aber auch bei den Mitarbeitern und Mitarbeiterinnen der Endoskopie und der Radiologie der Klinik Hennigsdorf bedanken.

Eidesstattliche Erklärung

Yoshimi Teresa Sugano

Stephanstraße 28
10559 Berlin

Erklärung an Eides Statt

Hiermit erkläre ich, Yoshimi Teresa Sugano, geboren am 23.08.1976 in Düsseldorf, wohnhaft Stephanstr. 28 in 10559 Berlin, an Eides Statt, dass die Dissertation „Endobronchiale 3D-Vermessung und Darstellung der Trachea“ von mir selbst und ohne Hilfe Dritter verfasst wurde. Die Arbeit stellt auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten dar. Die benutzten Hilfsmittel sowie die verwendete Literatur sind von mir vollständig angegeben.

Berlin, 20. Juni 2005

Veröffentlichung

Artikel

Dörffel WV, **Sugano YT**, Stalling D, Coconu L, Hentschel D, Linß G, Witt C: Lasergestützte, endoskopische Vermessung der großen Atemwege. Pneumologie 2003; 57: 503-509.

Vortrag

Sugano YT, Dörffel WV, Coconu L, Witt C: Validierung der lasergestützten dreidimensionalen Bronchoskopie. 44. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie, München, 26.03.- 29.03.2003.